

REAKTIONEN VON DIAZONIUM-IONEN, CARBOKATIONEN UND CARBENEN MIT ETHERN

DISSERTATION

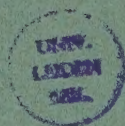
zur Erlangung des Doktorgrades
der Abteilung für Chemie
der Ruhr-Universität Bochum

von

ULRICH JANSEN

aus Duisburg

Bochum 1983



REAKTIONEN VON DIAZONIUM-IONEN, CARBOKATIONEN UND CARBENEN MIT ETHERN

DISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades
der Abteilung für Chemie
der Ruhr-Universität Bochum

von

ULRICH JANSEN

aus Duisburg

Bochum 1983

Die dieser Arbeit zugrundeliegenden Experimente
wurden in der Zeit von November 1980 bis Mai 1983
am Lehrstuhl für Organische Chemie II der
Ruhr-Universität Bochum unter der Leitung von

Herrn Professor Dr. W. Kirmse

ausgeführt, dem ich für die freundliche und
anregende Unterstützung bei der Durchführung
dieser Arbeit danke.

1. Einleitung

- 1.1. Zielsetzung
- 1.2. Aufgabenstellung
- 1.3. Methodik
- 1.4. Ergebnisse
- 1.5. Diskussion
- 1.6. Zusammenfassung
- 1.7. Literaturverzeichnis
- 1.8. Anhang
- 1.9. Glossar
- 1.10. Index
- 1.11. Bibliographie
- 1.12. Quellenverzeichnis
- 1.13. Literaturverzeichnis
- 1.14. Literaturverzeichnis
- 1.15. Literaturverzeichnis
- 1.16. Literaturverzeichnis
- 1.17. Literaturverzeichnis
- 1.18. Literaturverzeichnis
- 1.19. Literaturverzeichnis
- 1.20. Literaturverzeichnis
- 1.21. Literaturverzeichnis
- 1.22. Literaturverzeichnis
- 1.23. Literaturverzeichnis
- 1.24. Literaturverzeichnis
- 1.25. Literaturverzeichnis
- 1.26. Literaturverzeichnis
- 1.27. Literaturverzeichnis
- 1.28. Literaturverzeichnis
- 1.29. Literaturverzeichnis
- 1.30. Literaturverzeichnis
- 1.31. Literaturverzeichnis
- 1.32. Literaturverzeichnis
- 1.33. Literaturverzeichnis
- 1.34. Literaturverzeichnis
- 1.35. Literaturverzeichnis
- 1.36. Literaturverzeichnis
- 1.37. Literaturverzeichnis
- 1.38. Literaturverzeichnis
- 1.39. Literaturverzeichnis
- 1.40. Literaturverzeichnis
- 1.41. Literaturverzeichnis
- 1.42. Literaturverzeichnis
- 1.43. Literaturverzeichnis
- 1.44. Literaturverzeichnis
- 1.45. Literaturverzeichnis
- 1.46. Literaturverzeichnis
- 1.47. Literaturverzeichnis
- 1.48. Literaturverzeichnis
- 1.49. Literaturverzeichnis
- 1.50. Literaturverzeichnis
- 1.51. Literaturverzeichnis
- 1.52. Literaturverzeichnis
- 1.53. Literaturverzeichnis
- 1.54. Literaturverzeichnis
- 1.55. Literaturverzeichnis
- 1.56. Literaturverzeichnis
- 1.57. Literaturverzeichnis
- 1.58. Literaturverzeichnis
- 1.59. Literaturverzeichnis
- 1.60. Literaturverzeichnis
- 1.61. Literaturverzeichnis
- 1.62. Literaturverzeichnis
- 1.63. Literaturverzeichnis
- 1.64. Literaturverzeichnis
- 1.65. Literaturverzeichnis
- 1.66. Literaturverzeichnis
- 1.67. Literaturverzeichnis
- 1.68. Literaturverzeichnis
- 1.69. Literaturverzeichnis
- 1.70. Literaturverzeichnis
- 1.71. Literaturverzeichnis
- 1.72. Literaturverzeichnis
- 1.73. Literaturverzeichnis
- 1.74. Literaturverzeichnis
- 1.75. Literaturverzeichnis
- 1.76. Literaturverzeichnis
- 1.77. Literaturverzeichnis
- 1.78. Literaturverzeichnis
- 1.79. Literaturverzeichnis
- 1.80. Literaturverzeichnis
- 1.81. Literaturverzeichnis
- 1.82. Literaturverzeichnis
- 1.83. Literaturverzeichnis
- 1.84. Literaturverzeichnis
- 1.85. Literaturverzeichnis
- 1.86. Literaturverzeichnis
- 1.87. Literaturverzeichnis
- 1.88. Literaturverzeichnis
- 1.89. Literaturverzeichnis
- 1.90. Literaturverzeichnis
- 1.91. Literaturverzeichnis
- 1.92. Literaturverzeichnis
- 1.93. Literaturverzeichnis
- 1.94. Literaturverzeichnis
- 1.95. Literaturverzeichnis
- 1.96. Literaturverzeichnis
- 1.97. Literaturverzeichnis
- 1.98. Literaturverzeichnis
- 1.99. Literaturverzeichnis
- 1.100. Literaturverzeichnis

Für

Bärbel und Nausika

INHALTSVERZEICHNIS

Allgemeiner Teil

1.	Einleitung	1
1.1.	Aliphatische Diazonium-Ionen	2
1.2.	Oxonium-Ionen	3
2.	Aufgabenstellung	4
A.	Intermolekulare Reaktionen aliphatischer Diazonium-Ionen mit Ethern	5
3.	Erzeugung primärer C_4 -Diazonium-Ionen in 1,2-Dimethoxyethan/Ethanol-Gemischen	5
3.1.	Synthesen	5
3.2.1.	Desaminierungen von <i>N</i> -(<i>n</i> -Butyl)- <i>N</i> -nitrosoharnstoff (<u>3</u>) in DME/EtOH-Gemischen	6
3.2.2.	Desaminierungen von <i>N</i> -(iso-Butyl)- <i>N</i> -nitrosoharnstoff (<u>4</u>) in DME/EtOH-Gemischen	9
4.	Erzeugung von primären C_4 -Diazonium-Ionen in 2-Alk-oxyethanol	11
4.1.	Desaminierung von <u>3</u> in 2-Methoxyethanol und 2-Ethoxyethanol	12
4.2.	Desaminierung von <u>4</u> in 2-Methoxyethanol und 2-Ethoxyethanol	15
4.3.	Zusammenfassende Diskussion der Ergebnisse aus Kapitel 3 und 4	18
5.	Reaktionen von primären C_4 -Diazonium-Ionen und Cyclopropandiazonium-Ionen mit cyclischen Ethern in Methanol	19
5.1.	Desaminierungen in Tetrahydrofuran/Methanol-Gemischen	19
5.1.1.	Desaminierung von <u>3</u> in THF/MeOH	19
5.1.2.	Desaminierung von <u>4</u> in THF/MeOH	22
5.1.3.	Desaminierung von <u>7B</u> in THF/MeOH	24
5.2.	Reaktionen in Oxetan/Methanol-Gemischen	30

5.2.1.	Desaminierung von <u>3</u> in Oxetan/MeOH	30
5.2.2.	Desaminierung von <u>4</u> in Oxetan/MeOH	33
5.2.3.	Desaminierung von <u>78</u> in Oxetan/MeOH	35
5.2.4.	Photolysen von Diazomethan in Oxetan/MeOH	39
5.2.5.	Diskussion der Ergebnisse	42
5.3.	Desaminierungen in Ethylenoxid/Methanol-Gemischen	44
5.3.1.	Desaminierung von <u>3</u> in Ethylenoxid/MeOH	44
5.3.2.	Desaminierung von <u>4</u> in Ethylenoxid/MeOH	47
5.3.3.	Desaminierung von <u>78</u> in Ethylenoxid/MeOH	50
5.4.	Zusammenfassende Diskussion der Ergebnisse aus Kapitel 5	52
8.	Reaktionen primärer aliphatischer Diazonium-Ionen mit intramolekularen Etherfunktionen	54
6.	Erzeugung von 4-Methoxybutandiazonium-Ionen	54
6.1.	Synthesen	54
6.2.	Desaminierung von <u>158</u> in MeOH	55
6.3.	Diskussion der Ergebnisse	56
7.	Erzeugung von 4,5-Epoxy-pentandiazonium-Ionen	58
7.1.	Synthese von N-(4,5-Epoxy-pentyl)-N-nitroso-methyl- carbammat (<u>175</u>)	59
7.2.	Desaminierung von <u>175</u> in MeOH	60
7.3.	Synthese der Vergleichssubstanzen <u>180</u> - <u>185</u>	61
7.4.	Diskussion der Ergebnisse	62
7.5.	Zusammenfassende Diskussion der Ergebnisse aus Kapitel 6 und 7	65
8.	Erzeugung von 2-Tetrahydrofurylmethandiazonium-Ionen	66
8.1.	Synthese von N-(2-Tetrahydrofuranmethyl)-N-nitroso- methylcarbammat (<u>200</u>)	66
8.2.	Desaminierung von <u>200</u> in MeOH	67
8.3.	Synthese der Vergleichssubstanzen <u>203</u> , <u>204</u>	68
8.4.	Diskussion der Ergebnisse	68
9.	Erzeugung von 3-Tetrahydrofurylmethandiazonium-Ionen	71
9.1.	Synthese von N-(3-Tetrahydrofuranmethyl)-N-nitroso- methylcarbammat (<u>223</u>)	71

9.2.	Desaminierung von <u>223</u> in MeOH	72
9.3.	Synthese der Vergleichssubstanzen <u>224-233</u> , <u>235-240</u>	74
9.4.	Diskussion der Ergebnisse	79
9.5.	Photolyse von 2-Methyltetrahydrofuran-3-on-tosyl- hydrazon (<u>215</u>) in Methanol	84
10.	Erzeugung von Cyclopentylmethandiazonium-Ionen	86
10.1.	Synthese von N-(Cyclopentylmethyl-)N-nitroso-methyl- carbamat (<u>290</u>)	87
10.2.	Desaminierung von <u>290</u> in MeOH	88
10.3.	Synthese der Vergleichssubstanzen <u>291</u> , <u>292</u> , <u>294-298</u>	89
10.4.	Diskussion der Ergebnisse	89
10.5.	Vergleichende Diskussion der Ergebnisse aus den Kapiteln 8, 9 und 10	91
11.	Zusammenfassung	93

Experimenteller Teil

12.	Geräte, Betriebsbedingungen, Auswertung der Spektren	96
13.	Reaktionen und Synthesen zu Kapitel 3	99
13.1.	Synthese von N-(n-Butyl- bzw. iso-Butyl-)N-nitroso- harnstoff (<u>3,4</u>)	99
13.2.	Desaminierung von <u>3</u> in DME/EtOH-Gemischen	100
13.3.	Desaminierung von <u>4</u> in DME/EtOH-Gemischen	100
13.4.	Vergleichssubstanzen <u>12</u> - <u>19</u>	102
14.	Reaktionen und Synthesen zu Kapitel 4	104
14.1.	Desaminierung von <u>3</u> in 2-Methoxyethanol	104
14.2.	Desaminierung von <u>3</u> in 2-Ethoxyethanol	105
14.3.	Desaminierung von <u>4</u> in 2-Methoxyethanol	106
14.4.	Desaminierung von <u>4</u> in 2-Ethoxyethanol	106
14.5.	Vergleichssubstanzen <u>33</u> - <u>36</u> , <u>29</u> - <u>31</u>	107
15.	Reaktionen und Synthesen zu Kapitel 5	110
15.1.	Desaminierung von <u>3</u> in THF/MeOH	110
15.2.	Desaminierung von <u>4</u> in THF/MeOH	110

15. 3.	Desaminierung von <u>3</u> in Oxetan/MeOH	111
15. 4.	Desaminierung von <u>4</u> in Oxetan/MeOH	111
15. 5.	Desaminierung von <u>3</u> in Ethylenoxid/MeOH	112
15. 6.	Desaminierung von <u>4</u> in Ethylenoxid/MeOH	113
15. 7.	Vergleichssubstanzen <u>62</u> - <u>65</u> , <u>67</u> - <u>71</u> , <u>73</u> - <u>76</u>	114
15. 8.	Synthese von N-Cyclopropyl-N-nitrosoharnstoff (<u>78</u>)	119
15. 9.	Desaminierung von <u>78</u> in THF/MeOH	121
15. 10.	Desaminierung von <u>78</u> in Oxetan/MeOH	122
15. 11.	Desaminierung von <u>78</u> in Ethylenoxid/MeOH	122
15. 12.	Vergleichssubstanzen <u>81</u> , <u>84</u> , <u>86</u> , <u>92</u> , <u>91</u> , <u>93</u> , <u>88</u> , <u>90</u> , <u>85</u> , <u>87</u>	123
15. 13.	Photolysen von Diazomethan in Oxetan/MeOH	131
15. 14.	Vergleichssubstanzen <u>101</u> , <u>102</u>	133
16.	Reaktionen und Synthesen zu Kapitel 6	136
16. 1.	Synthese von N-(4-Methoxybutyl-)N-nitrosoharnstoff (<u>158</u>)	136
16. 2.	Desaminierung von <u>158</u> in MeOH	138
16. 3.	Vergleichssubstanzen <u>159</u> - <u>164</u>	139
17.	Reaktionen und Synthesen zu Kapitel 7	142
17. 1.	Synthese von N-(4,5-Epoxypropyl-)N-nitroso-methyl- carbamat (<u>175</u>)	142
17. 2.	Desaminierung von <u>175</u> in MeOH	146
17. 3.	Vergleichssubstanzen <u>180</u> - <u>186</u>	147
18.	Reaktionen und Synthesen zu Kapitel 8	154
18. 1.	Synthese von N-(2-Tetrahydrofuranmethyl-)N-nitroso- methylcarbamat (<u>200</u>)	154
18. 2.	Desaminierung von <u>200</u> in MeOH	155
18. 3.	Vergleichssubstanzen <u>96</u> , <u>203</u> , <u>204</u>	156
19.	Reaktionen und Synthesen zu Kapitel 9	158
19. 1.	Synthese von N-(3-Tetrahydrofuranmethyl-)N-nitroso- methylcarbamat (<u>223</u>)	158
19. 2.	Desaminierung von <u>223</u> in MeOH	162
19. 3.	Vergleichssubstanzen <u>226</u> , <u>229</u> , <u>227</u> , <u>230</u> , <u>228</u> , <u>231</u> , <u>232c,t</u> , <u>225</u> , <u>233c,t</u> , <u>240</u> , <u>235c,t</u> , <u>236</u> , <u>237</u> , <u>238</u> , <u>239c,t</u>	164
19. 4.	Acidolyse von <u>227</u> und <u>230</u> in MeOH	182

19.5. Synthese und Photolyse von 2-Methyltetrahydrofuran-3-on-tosylhydrazon (<u>215</u>) in Methanol	183
20. Reaktionen und Synthesen zu Kapitel 10	184
20.1. Synthese von N-(Cyclopentylmethyl-)N-nitroso-methyl-carbamat (<u>290</u>)	184
20.2. Desaminierung von <u>290</u> in MeOH	185
20.3. Vergleichssubstanzen <u>291</u> , <u>292</u> , <u>294</u> , <u>298</u> , <u>295t</u> , <u>296</u> , <u>297</u>	186
Literaturverzeichnis	191

ALLGEMEINER TEIL

1. Einleitung

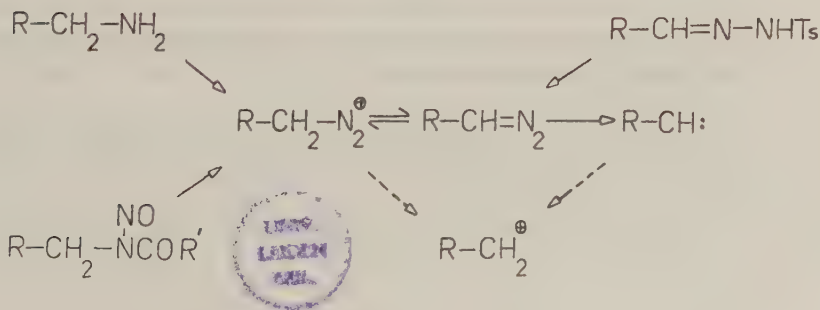
1.1. Aliphatische Diazonium-Ionen

Die Erzeugung von Carbokationen durch Zerfall von Diazonium-Ionen stellt eine elegante und seit langem vielfach genutzte Möglichkeit zur mechanistischen Untersuchung kationischer Zwischenstufen dar.

Die hohe Bildungstendenz von molekularem Stickstoff bedingt eine geringe Aktivierungsenergie (ca. 3 - 5 kcal/mol¹⁾), sodaß beim Zerfall von Diazonium-Ionen verschiedene Reaktionswege konkurrieren können (geringe Selektivität).

Für die Erzeugung von Diazonium-Ionen aus den entsprechenden Aminen steht in saurer wässriger Lösung oder in Eisessig nur ein kleiner pH-Bereich zur Verfügung, da sowohl freies Amin als auch freie salpetrige Säure vorliegen müssen²⁾. Ihre Erzeugung durch basische Zersetzung entsprechender Nitrosoharnstoffe bzw. -carbamate oder durch Photolyse von Tosylhydrazonen ermöglicht auch Untersuchungen in basischem Milieu²⁻⁴⁾.

Mit zunehmender Basizität des Reaktionsmediums und der Stabilität des Diazonium-Ions konkurriert jedoch sein Zerfall mit einer Deprotonierung zur Diazoverbindung. Thermischer oder photochemischer Zerfall der Diazoverbindung führt in der Regel zur Bildung von Carbenen, deren Protonierung zu Carbokationen in einigen Fällen wahrscheinlich gemacht werden konnte^{5,6)}.



Die Stabilität von Diazonium-Ionen variiert zwischen den rasch zerfallenden aliphatischen und den stabilen aromatischen Diazonium-Ionen; letztere können als Salze isoliert werden und haben durch Azokupplungen eine größere synthetische Bedeutung erlangt⁷⁾.

Cyclopropandiazonium-Ionen nehmen eine Zwischenstellung ein, da die hohe Ringspannung der sp^2 -Hybridisierung entgegenwirkt. Bei der Solvolyse von Cyclopropylsubstraten wird das Cyclopropylkation umgangen; synchron dem Austritt der Abgangsgruppe erfolgt eine Isomerisierung zum Allylkation. Während bei schlechteren Abgangsgruppen ausschließlich Allylderivate gebildet werden, treten bei der Desaminierung in stark nucleophilen Medien auch Cyclopropylderivate auf. Ob deren Bildung auf einer S_N2 -Reaktion des Cyclopropandiazonium-Ions oder auf einer Reaktion eines intermediär gebildeten Cyclopropylkations mit dem Nucleophil beruht, hängt stark von sterischen und elektronischen Faktoren ab und wurde bereits eingehend untersucht, ohne jedoch die Problematik abschließend zu klären^{2,8-10)}. Zudem ist in schwach polaren Reaktionsmedien eine Beteiligung des wenig stabilen Diazocyclopropan an der Produktbildung auch unter schwach basischen Bedingungen nicht auszuschließen⁵⁾.

Großen Einfluß auf die Reaktionsweise von Diazonium-Ionen hat die Stabilität der aus ihnen erzeugten Carbokationen. So werden primäre Carbenium-Ionen auch aus Diazonium-Ionen nur in untergeordnetem Maße gebildet. Optisch aktives 1-[D₄]-Butylamin reagiert mit Natriumnitrit in Eisessig unter 69 % Inversion und nur 31 % Racemisierung¹¹⁾; für sekundäre Alkylamine werden etwa 25 % Inversion beobachtet^{12,13)}. In stärker nucleophilen Medien ist ein noch höherer S_N2 -Charakter des Diazonium-Ion-Zerfalls zu erwarten.

Neben klassischen Kationen werden in ständig zunehmendem Maße auch nichtklassische Strukturen zur Erklärung der Desaminierungsergebnisse aliphatischer Amine herangezogen¹⁴⁾.

Die Struktur und Stabilität der dabei durchlaufenen protonierten Cyclopropane war bereits Gegenstand eingehender theoretischer¹⁵⁾ und experimenteller Untersuchungen^{14,16,17)}.

Während ein flächenprotoniertes Cyclopropan (I) Übereinstimmend als

energetisch sehr ungünstig angesehen wird, ist eine Entscheidung zwischen Kanten- und Eckenprotonierung (II, III) aufgrund des experimentellen Materials noch nicht möglich.



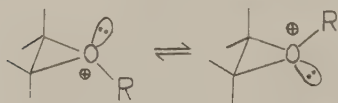
Werden protonierte Cyclopropane als Zwischenstufen durchlaufen, so kann in geeigneten Reaktionsmedien die Deprotonierung dieser Zwischenstufe mit ihrer Ringöffnung durch das Nucleophil konkurrieren. Wenig polare und aprotische Lösungsmittel begünstigen die Cyclopropanbildung¹⁸⁻²⁰⁾, jedoch wird der Umfang der Beteiligung von protonierten Cyclopropanen am Reaktionsverlauf stark durch sterische und elektronische Faktoren bestimmt^{17,21,22)}.

1.2. Oxonium-Ionen

Reaktionen von Carbokationen mit den nichtbindenden Elektronenpaaren des Sauerstoffs führen zu Oxonium-Ionen und sind seit langem in der Literatur bekannt²³⁻²⁵⁾.

Während zweibindige Oxonium-Ionen durch O-Alkylierung von Carbonylverbindungen häufiger als Reaktionszwischenstufen formuliert werden, treten dreibindige Oxonium-Ionen seltener auf. Letztere werden durch Alkylierung von Ethersauerstoffen erhalten und sind wenig stabil; sie können nur unter günstigen Bedingungen (supersaures Medium, wenig nucleophiles und schwach polarisiertes Anion, z.B. BF_4^- , SbCl_6^-) in Form ihrer Salze isoliert werden. Ihre präparative Bedeutung beruht darauf, daß sie bereits unter milden Bedingungen rasch unter Abspaltung von Alkylkationen zerfallen - sie sind also starke Alkylierungsreagenzien.

Aus ^1H -NMR-Untersuchungen ergibt sich für ihre Struktur eine tetraedrische Anordnung um den Oxoniumsauerstoff²⁶⁾.



für $\text{R} = (\text{CH}_3)_2\text{CH}-$

$E_{\text{Akt.}} = 10 \pm 2 \text{ kcal/mol}$

Bei günstiger Substitution am Oxoniumsauerstoff können die Konformere bei tiefen Temperaturen ausgefroren werden.

Im angegebenen Beispiel führt eine Vergrößerung des Etherrings bzw. des O-Alkylsubstituenten zu einer Absenkung der Aktivierungsenergie für die Inversion, sodaß die Konformere NMR-spektroskopisch nicht mehr zu unterscheiden sind.

Nicht nur in supersauren Medien sondern auch bei Solvolysen in weniger polaren und stärker nucleophilen Medien wurden dreibindige Oxonium-Ionen als Zwischenstufen kationischer Umlagerungen diskutiert (27-31, 78-82, 146, 148-152).

Durch eingehende kinetische und stereochemische Untersuchungen konnten Winstein und Mitarbeiter die Bildung von Oxonium-Ionen durch Nachbargruppenbeteiligung von Alkoxy-substituenten bei der Solvolyse von Brosylaten in Eisessig und Ethanol nachweisen²⁷⁻³⁰⁾.

2. Aufgabenstellung

Durch Erzeugung einfacher umlagerungsfähiger primärer C_4 -Diazonium-Ionen und des vergleichsweise stabileren Cyclopropandiazonium-Ions in schwach basischen Alkohol-Dialkylether-Gemischen sollte die Frage geklärt werden, wie aliphatische Carbenium-Ionen und/oder deren Diazonium-Vorstufen mit Dialkylethern reagieren.

Im zweiten Teil der Arbeit sollten Desaminierungen in Methanol zeigen, wie Etherfunktionen als Nachbargruppen den Zerfall primärer Diazonium-Ionen beeinflussen.

A. Intermolekulare Reaktionen aliphatischer Diazonium-Ionen mit Ethern

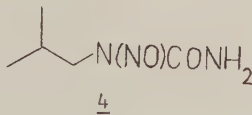
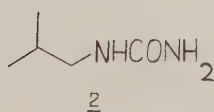
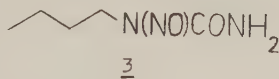
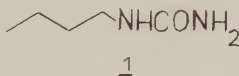
Aus primären C_4 -Diazonium-Ion-Vorstufen erzeugte Carbokationen waren bereits häufig Gegenstand eingehender mechanistischer Untersuchungen, sowohl hinsichtlich ihres Umlagerungsverhaltens bei der sauren Desaminierung der entsprechenden Amine in unterschiedlich nucleophilen Reaktionsmedien^{1, 11, 18-21}), als auch hinsichtlich des Mechanismus der alkalischen Nitrosoharnstoffspaltung durch starke Nucleophile^{2, 3}).

Über den Einfluß aprotischer Lösungsmittelzusätze auf das Reaktivitäts- und Umlagerungsverhalten beim aliphatischen Diazonium-Ion-Zerfall ist wenig bekannt.

3. Erzeugung primärer C_4 -Diazonium-Ionen in 1,2-Dimethoxyethan/Ethanol-Gemischen

3.1. Synthesen

n-Butan- und iso-Butandiazonium-Ionen wurden durch schwach alkalische Spaltung der entsprechenden Nitrosoharnstoffe 3 und 4 erzeugt, die aus den C_4 -Aminen durch Umsetzung mit Kaliumcyanat in wässriger Salzsäure zu den Harnstoffen 1 und 2 und anschließende Nitrosierung mit Natriumnitrit in Eisessig zugänglich waren³²⁻³⁴).



Die Diether 12 - 15 wurden durch Williamson-Synthese aus den entsprechenden Butylbromiden und Natrium-2-methoxyethanolat hergestellt³⁵⁻³⁸). Nach einer allgemeinen Vorschrift von Palomaa³⁹) gelang die Synthese der isomeren Butylethylcarbonate 16 - 19³⁹⁻⁴¹).

3.2.1. Desaminierungen von N-(n-Butyl)-N-nitrososhamstoff (3) in 1,2-Dimethoxyethan/Ethanol-Gemischen

3 wurde mit einem etwa 5-molaren Basenüberschuß bei Raumtemperatur in verschiedenen Lösungsmittelgemischen desaminiert. Die Ergebnisse der gaschromatographischen Analyse sind in Schema 1 und Tabelle 1 zusammengefaßt.

Schema 1

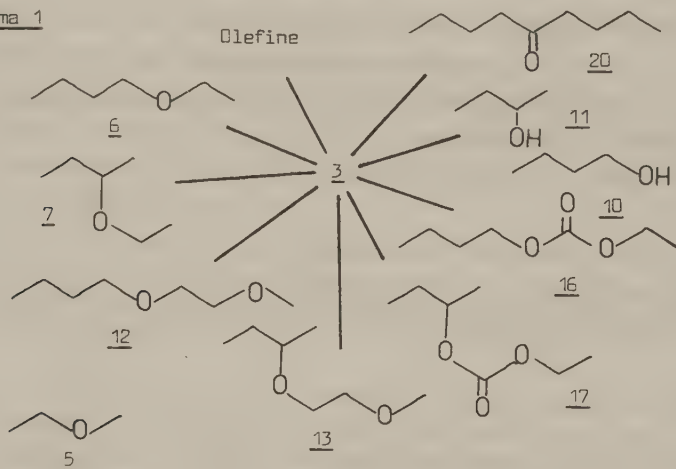


Tabelle 1

Base	$\frac{V_{DNE}}{V_{EtOH}}$	$\frac{n_{DNE}}{n_{EtOH}}$	a/b	6/7	12/13	Olefine*	5*	20**	6	7	10	11	12	13	16	17
NaHCO ₃	0	0	-	11,3	-	5,8	--	--	87,0	7,7	3,8	0,3	--	--	1,2	--
	1	0,56	0,23	7,6	17,5	9,4	1,3	0,8	57,2	7,5	4,7	0,5	14,0	0,8	15,1	0,2
	2	1,12	0,36	7,1	10,1	14,5	2,7	2,4	48,7	6,9	6,6	2,2	18,1	1,8	15,6	0,1
	5	2,80	0,45	7,9	17,1	20,9	2,2	1,3	46,6	6,0	9,5	0,8	22,2	1,3	13,3	0,3
K ₂ CO ₃	0	0	-	12,6	-	8,9	--	--	86,9	6,9	5,9	0,3	--	--	--	--
	1	0,56	0,21	8,5	14,0	11,0	0,3	4,5	58,5	6,9	10,9	0,5	12,6	0,9	1,7	--
	2	1,12	0,30	9,3	8,2	13,2	0,5	9,0	51,8	5,6	21,1	0,3	15,6	1,9	3,7	--
	5	2,80	0,43	7,8	9,9	20,9	2,0	4,0	50,0	6,4	8,4	0,3	21,8	2,2	10,9	--

$$a/b = (12 + 13)/(6 + 7)$$

* Wegen der Flüchtigkeit der Butene und des Methoxyethans (5) wurden ihre prozentualen Anteile nicht zuverlässig erfaßt und deshalb nur orientierungshalber mit in die Tabelle aufgenommen; in der Summe der Produkte blieben sie unberücksichtigt. Bei der Desaminierung von n-Octyl-N-nitrososhamstoff in Methanol wurden basenunabhängig etwa 17 % Olefine gebildet ³⁾.

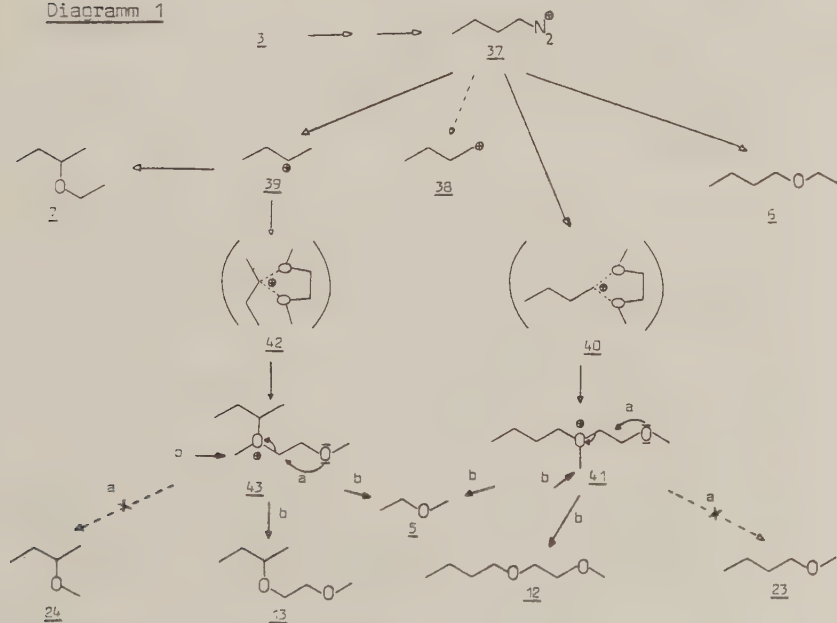
** Die Bildungsweise von 20 wurde nicht näher untersucht. 20 blieb in der Summe der Produkte unberücksichtigt.

Mit zunehmender DME-Konzentration im Lösungsmittel wurde eine merkliche Reaktionsverlangsamung beobachtet, die von einer deutlichen Erhöhung der Olefinbildung* begleitet war und auf die abnehmende Protizität des Reaktionsmediums zurückzuführen ist. Die Art der verwendeten Base hat auf die Zusammensetzung der Reaktionsprodukte, die durch Lösungsmittelsubstitution gebildet werden, keinen signifikanten Einfluß, wohl aber auf Art und Umfang der Nebenprodukte (Alkohole, Carbonate).

Dem Quotienten a/b in Tabelle 1 läßt sich entnehmen, daß die erzeugten kationischen Spezies nicht nur durch Ethanol zu 6 und 7 abgefangen werden, sondern mit steigender DME-Konzentration auch durch den zugesetzten Diether (12, 13). Im Gegensatz dazu wurde bei der Erzeugung von 37 in Diethylether/Methanol-Gemischen keine Etherspaltung beobachtet⁽⁴²⁾.

Die Zerfallswege des Diazonium-Ions 37 sind in Diagramm 1 dargestellt.

Diagramm 1



* vgl. Fußnote zu Tab. 1

Aus den solvatisierten Spezies 40 und 42 (Diagramm 1) können sich die Oxonium-Ionen 41 und 43 bilden, die unter Abspaltung der Methylgruppe zu den Produkten 12 und 13 abreagieren.

Das Fehlen von 1-Methoxy- und 2-Methoxybutan (23,24) im Produktgemisch macht eine Nachbargruppenbeteiligung der Etherfunktion bei der Spaltung der Oxonium-Ionen (Weg a) wenig wahrscheinlich. 41 und 43 werden S_N2-artig durch den Alkohol angegriffen, der aus sterischen Gründen bevorzugt die Methylgruppe abspaltet⁴³⁾ und damit 12 und 13 bildet. Der auf diesem Wege gebildete Ethylmethylether (5) entzieht sich zum Teil aufgrund der Versuchsbedingungen der quantitativen Erfassung.

Ein Vergleich der Quotienten 12/13 mit 6/7 in Tabelle 1 weist auf eine Diskriminierung des umgelagerten Carbenium-Ions 39 bei den Ether-spaltungsprodukten hin. 39 reagiert offenbar aus sterischen Gründen weniger gut mit DME und erfährt vorwiegend direkte Substitution durch Ethanol. Die Quotienten sind von der Lösungsmittelzusammensetzung weitgehend unabhängig; 12/13 ist wegen der geringen Produktausbeute an 13 größeren Schwankungen unterworfen.

Die Bildung der Nebenprodukte 10, 11, 16 und 17 wird deutlich von der Lösungsmittelzusammensetzung und von der Stärke der verwendeten Base beeinflusst.

In Hydrogencarbonat-haltigen Suspensionen werden mit abnehmender Protizität des Mediums in größerem Umfang Ethylcarbonate gebildet, möglicherweise eine Folge phasentransfer-katalytischer Reaktionen der anorganischen Base mit den erzeugten kationischen Spezies⁴⁴⁾.

Wie die Bildung des isomeren Carbonats 17 zeigt, ist neben dem Diazonium-Ion 37 auch in geringem Umfang das umgelagerte Carbenium-Ion 39 an der Carbonat-Bildung beteiligt (beim Zerfall von 47 wird dies noch deutlicher, s. Kap. 3.2.2.).

Für die Bildung von Alkoholen bei der Desaminierung von 3 in wenig polaren Lösungsmitteln sind Ionenpaarprozesse diskutiert worden⁴⁵⁻⁴⁷⁾, ein synchroner Zerfall des intermediär gebildeten Diazohydroxids ist wenig wahrscheinlich^{3,48)}.

Bei der Bildung des Alkohols 10 über ungenügend getrennte Ionenpaare

verbleibt das bei der Nitrosoharnstoffspaltung gebildete Wasser in der Ligandensphäre des Diazonium-Ions 37 bzw. des umgelagerten Carbenium-Ions und steht damit bevorzugt für einen nucleophilen Angriff zur Verfügung.

3.2.2. Desaminierung von N-(iso-Butyl-)N-nitrosoharnstoff (4) in DME/EtOH-Gemischen

Analoge Untersuchungen mit dem iso-Butandiazonium-Ion (47) sollten darüber Aufschluß geben, inwieweit sterische Faktoren die Etherspaltung von DME beeinflussen.

4 wurde unter den gleichen Bedingungen wie 3 desaminiert. Die Zusammensetzung der Desaminierungslösungen ist dem Schema 2 und der Tabelle 2 zu entnehmen.

Schema 2

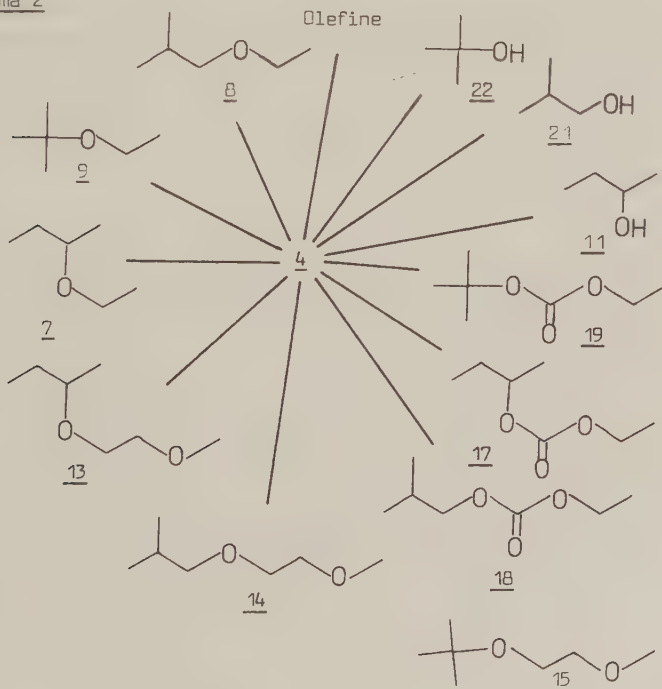


Tabelle 2*

Base	$\frac{V_{DME}}{V_{EtOH}}$	$\frac{T_{DME}}{T_{EtOH}}$	a/b	Olefine**	<u>9</u>	<u>8</u>	<u>7</u>	<u>22</u>	<u>21</u>	<u>11</u>	<u>15</u>	<u>14</u>	<u>13</u>	<u>16</u>	<u>18</u>	<u>17</u>
NaHCO ₃	0	0	—	3,2	35,1	46,9	11,0	0,2	2,5	0,2	—	—	—	Spur	4,1	—
	1	0,56	0,10	20,4	36,7	29,5	8,3	1,3	3,5	1,4	—	6,5	0,6	1,4	10,1	0,7
	2	1,12	0,15	32,7	33,7	30,3	4,3	1,6	5,1	1,5	—	9,0	1,0	1,5	11,4	0,6
K ₂ CO ₃	0	0	—	8,6	36,5	51,2	7,7	0,2	3,4	0,1	—	—	—	—	0,9	—
	2	1,12	0,15	20,1	33,3	31,3	3,8	1,1	5,9	1,1	—	9,1	1,3	1,4	10,9	0,8
	5	2,80	0,37	22,3	24,2	30,1	3,5	1,3	8,4	1,0	—	17,2	4,1	1,0	8,5	0,7

$$a/b = (\underline{13} + \underline{14} + \underline{15})/(\underline{7} + \underline{8} + \underline{9})$$

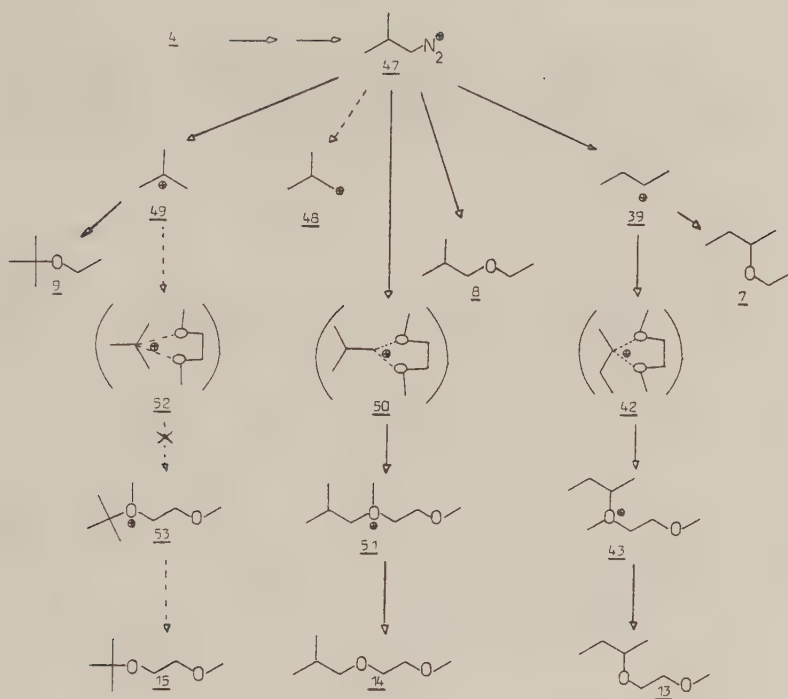
* Die isomeren Methoxybutane 24 - 26 wurden nicht gebildet; Methoxyethan (5) trat höchstens in Spuren auf.

** Isobutylen neben geringen Mengen anderer Isomere; der prozentuale Anteil der Olefine blieb in der Summe der Produkte unberücksichtigt (vgl. Tab. 1), zur Olefinzusammensetzung siehe auch Lit. 18 - 20.

Die durch DME-Zusatz abnehmende Protizität des Reaktionsmediums bewirkt eine stark vermehrte Bildung von Nebenprodukten (vgl. hierzu 3.2.1). Der relative Anteil an Etherspaltungsprodukten steigt zwar leicht mit der DME-Konzentration, jedoch sind die entsprechenden Quotienten a/b deutlich kleiner als bei den Umsetzungen von 3. In der Art der Produkte und im Gesamtumfang der Etherspaltung spiegelt sich deutlich der sterische Einfluß auf die nucleophile Reaktionsbeteiligung des DME wider.

Die gegenüber Umsetzungen in reinem Ethanol in Gemischen mit DME deutlich bevorzugt gebildeten tert.-Butylkationen (49) werden ausschließlich durch Ethanol substituiert (Diagramm 2). Das Fehlen des Diethers 15 im Produktgemisch legt nahe, daß DME 49 nur sehr schlecht solvatisieren kann.

Diagramm 2



4. Erzeugung von primären C_4 -Diazonium-Ionen in 2-Alkoxyethanol

Ziel der Untersuchungen war es, die bei den Desaminierungen von 3 und 4 in DME/EtOH-Gemischen beobachteten sterischen Einflüsse abzusichern und durch Kombination beider für diese Reaktionen notwendigen funktionellen Gruppen (Alkohol, Ether) von Lösungsmittelzusammensetzungen unabhängige Ergebnisse zu erhalten. Ferner galt es zu prüfen, ob die Etherfunktion als Nucleophil mit einer benachbarten Alkoholfunktion um die erzeugten Kationen konkurrieren kann.

4.1. Desaminierung von 3 in 2-Methoxyethanol und 2-Ethoxyethanol

3 wurde in 2-methoxy-(bzw. 2-ethoxy-)ethanolischer (Hydrogen-)carbonat-Suspension bei Raumtemperatur desaminiert. Die Produktverteilung laut GC-Analyse ist dem Schema 3 bzw. den Tabellen 3 und 4 zu entnehmen.

Schema 3

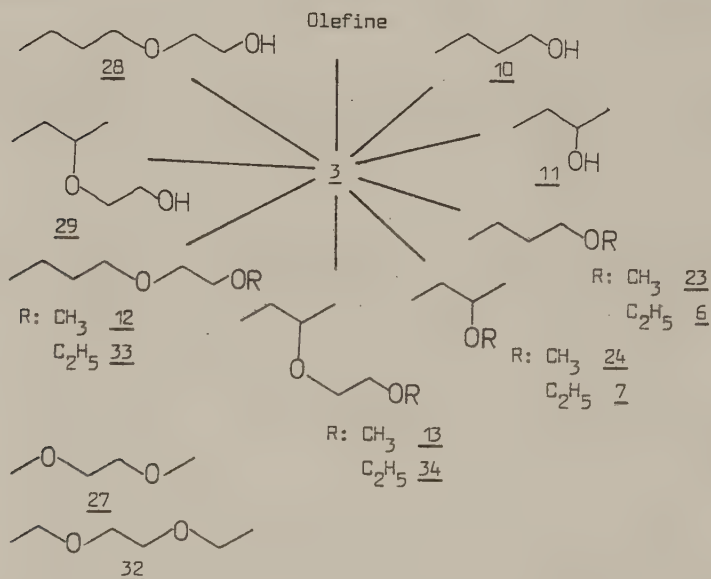


Tabelle 3 3 in 2-Methoxyethanol

Base	a/b	<u>12/13</u>	<u>28/29</u>	Olefine*	<u>23</u>	<u>24</u>	<u>27</u>	<u>10</u>	<u>11</u>	<u>12</u>	<u>13</u>	<u>28</u>	<u>29</u>
NaHCO ₃	0,16	5,0	22,4	7,6	1,3	0,2	1,1	3,3	0,3	68,4	13,7	11,2	0,5
K ₂ CO ₃	0,12	5,3	13,0	6,1	2,6	0,3	0,4	9,1	0,6	67,2	12,8	6,5	0,5

$$a/b = (\underline{23} + \underline{24} + \underline{28} + \underline{29}) / (\underline{12} + \underline{13})$$

* vgl. Fußnote zu Tab. 1

Tabelle 4

3 in 2-Ethoxyethanol

Base	a/b	<u>33/34</u>	<u>28/29</u>	OleFine [■]	<u>6</u>	<u>7</u>	<u>32</u>	<u>10</u>	<u>11</u>	<u>33</u>	<u>34</u>	<u>28</u>	<u>29</u>
NaHCO ₃	0,05	6,6	14,0	9,9	1,3	0,2	0,9	2,8	0,3	79,4	12,1	2,8	0,2
K ₂ CO ₃	0,05	7,1	8,5	10,9	2,5	0,1	0,4	6,9	0,3	77,1	10,8	1,7	0,2

$$a/b = (\underline{6} + \underline{7} + \underline{28} + \underline{29})/(\underline{33} + \underline{34})$$

■ vgl. Fußnote zu Tabelle 1; die Olefinausbeute blieb in der Summe unberücksichtigt.

Die Einführung einer Methoxygruppe in den Alkohol hat eine deutliche Reaktionsbeschleunigung der Desaminierung zur Folge; z.B. war in K₂CO₃-Suspension unter sonst vergleichbaren Bedingungen die Reaktion in 2-Methoxyethanol in etwa 5 Minuten beendet, während in Ethanol zur Entfärbung der Lösung mehr als 12 Stunden benötigt wurden (bei Verwendung von 2-Ethoxyethanol war dieser Effekt in abgeschwächter Form ebenfalls zu beobachten).

Die Bildung der Produkte 23, 24, 27 (6, 7, 32) und 28, 29 bei den Desaminierungen beweist, daß die Etherfunktion in Nachbarschaft zur Alkoholfunktion erfolgreich um die erzeugten Kationen konkurrieren kann.

Es wird in einem äquimolaren DME/EtOH-Gemisch ($V_{\text{DME}}/V_{\text{EtOH}} \approx 2$) etwa dreimal mehr Direktsubstitution durch den Alkohol als Etherspaltung beobachtet ($a/b \approx 0,33$, Tab. 1); in 2-Methoxyethanol reagiert die Alkoholfunktion etwa 6- bis 7- mal häufiger als die konkurrierende Methoxygruppe ($a/b = 0,16$, Tab. 3). In 2-Ethoxyethanol ist dieser Quotient nochmals um einen Faktor 3 kleiner ($a/b \approx 0,05$, Tab. 4). Die sehr unterschiedlichen Quotienten 12/13 bzw. 33/34 und 28/29 weisen auch hier, ähnlich wie in DME/EtOH-Gemischen, auf große Selektivitätsunterschiede der erzeugten Kationen gegenüber den beiden nucleophilen Funktionen hin.

Sterisch anspruchsvollere Carbenium-Ionen und/oder Alkoxyreste werden bei der Ausbildung von Oxonium-Ionen deutlich diskriminiert.

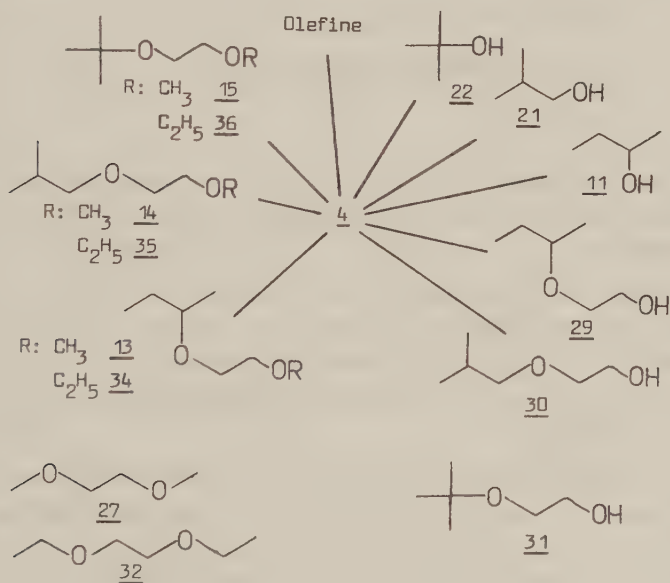
Die Zerfallswege von 37 in Alkoxyethanol sind in Diagramm 3 zusammengestellt.

tritt in weit geringerem Umfang auf, als man es aufgrund von 28 und 29 erwarten sollte.

4.2. Desaminierung von 4 in 2-Methoxyethanol und 2-Ethoxyethanol

N-(iso-Butyl-)N-nitrosoharnstoff (4) wurde in 2-Methoxy-(bzw. 2-Ethoxy-)ethanol desaminiert. Auskunft über die erhaltene Produktzusammensetzung geben Schema 4 und die Tabellen 5 und 6.

Schema 4



Die Methoxybutane 24 - 26 bzw. Ethoxybutane 7 - 9 sowie der Alkohol 31 wurden nicht gebildet.

Tabelle 5

4 in 2-Methoxyethanol

Base	a/b	Olefine [®]	<u>27</u>	<u>22</u>	<u>21</u>	<u>11</u>	<u>15</u>	<u>14</u>	<u>13</u>	<u>30</u>	<u>29</u>
NaHCO ₃	0,06	11,1	0,5	1,2	2,1	Spur	50,8	27,9	11,8	5,2	0,5
K ₂ CO ₃	0,04	13,3	0,5	2,0	7,2	0,8	47,4	30,1	8,5	3,1	0,4

$$a/b = (29 + 30 + 31) / (13 + 14 + 15)$$

Tabelle 6

4 in 2-Ethoxyethanol

Base	a/b	Olefine [®]	<u>32</u>	<u>22</u>	<u>21</u>	<u>11</u>	<u>36</u>	<u>35</u>	<u>34</u>	<u>30</u>	<u>29</u>
NaHCO ₃	0,01	5,0	0,4	0,9	1,8	0,3	45,6	37,8	11,8	1,4	Spur
K ₂ CO ₃	0,01	7,9	0,2	1,1	4,3	0,7	44,2	36,8	11,7	1,0	-

$$a/b = (29 + 30 + 31) / (34 + 35 + 36)$$

[®] Das Olefin blieb in der Produktsomme unberücksichtigt.

Die gegenüber Ethanol erhöhte Polarität von 2-Alkoxyethanolen führt zu einer bevorzugten Bildung von Umlagerungsprodukten unter 1,2-H-Verschiebung.

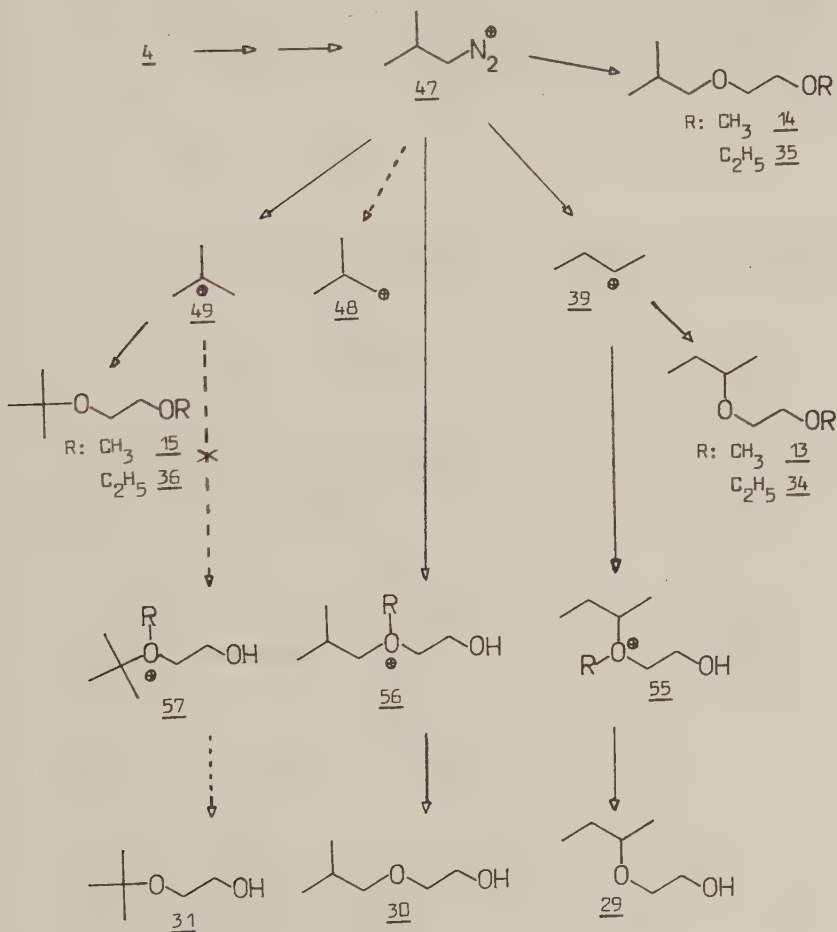
Der Zerfall von 47 (Diagramm 4) führt überwiegend zur Bildung von 49, das ausschließlich durch die Alkoholfunktion im Lösungsmittel abgefangen wird. 49 vermag offenbar kein Oxonium-Ion vom Typ 57 zu bilden; dies steht in Einklang mit den in DME/EtOH-Gemischen erhaltenen Ergebnissen*.

Die benachbarte Etherfunktion kann mit der Alkoholfunktion nur um die sterisch weniger gehinderten primären und sekundären Kationen konkurrieren. Eine Vergrößerung des Alkoxyrestes von Methyl zu Ethyl verringert auch eine erfolgreiche Konkurrenz des Sauerstoffs um sekundäre Ionen; 29 wird in 2-Ethoxyethanol praktisch nicht

* Ob es konnte auch in supersauren Medien bei tiefen Temperaturen keine tert.-Butyl-haltigen Trialkyloxonium-Ionen nachweisen⁵¹⁾.

gebildet. Die Nucleophilie des Ethersauerstoffs wird sehr empfindlich durch sterische Parameter bestimmt. Der im Vergleich zu 37 geringere Anteil primärer und sekundärer Kationen aus 47 führt zu einer entsprechenden Abnahme der Etherspaltung (vgl. a/b in Tab. 3 und 5 bzw. 4 und 6).

Diagramm 4



4.3. Zusammenfassende Diskussion der Ergebnisse aus Kapitel 3 und 4

Aus primären Diazonium-Vorstufen erzeugte aliphatische Carbenium-Ionen reagieren nur unter günstigen Voraussetzungen mit aliphatischen Ethern.

In hohem Maße wird der Reaktionsverlauf durch sterische Parameter und durch die Reaktivität der erzeugten Carbenium-Ionen beeinflusst. Die Reaktivität der isomeren C_4 -Kationen gegenüber den nucleophilen Elektronenpaaren am Ethersauerstoff nimmt in der Reihenfolge



stark ab. In ähnlicher Weise wirkt sich die Größe des Alkoxyrestes am Ethersauerstoff aus:



Bei Diethylether wird auch mit 38 keine nucleophile Substitution durch den Ethersauerstoff beobachtet⁴²⁾. Die erhöhte Reaktivität von 1,2-Dialkoxyethanen kann mit einer verbesserten Solvatation der Carbenium-Ionen durch Beteiligung der zweiten Etherfunktion erklärt werden. Ebenso wie andere schwach nucleophile Funktionen (z.B. nicht-aktivierte Doppelbindungen⁵⁰⁾) können aliphatische offenkettige Ether intermolekular nur schlecht mit Alkoholen um Diazonium-Ionen und Carbenium-Ionen konkurrieren.

* Es wurde das Verhalten der Diazonium-Vorstufe zugrunde gelegt.

5. Reaktionen von primären C_4 -Diazonium-Ionen und Cyclopropan-diazonium-Ionen mit cyclischen Ethern in Methanol

Die in den Kapiteln 3 und 4 vorgestellten Ergebnisse haben gezeigt, daß aliphatische Carbenium-Ionen nur in begrenztem Umfang mit offenkettigen Ethern unter Bildung von Etherspaltungsprodukten reagieren.

Von der Ausweitung der Untersuchungen auf cyclische Ether versprach man sich weitere Hinweise auf die Nucleophilie des Ethersauerstoffs, da mit dem Einbau in einen Ring seine Reaktivität gegenüber Elektrophilen durch Ringspannung und sterische Effekte stark beeinflußt wird.

5.1. Desaminierungen in Tetrahydrofuran/Methanol-Gemischen

Mit knapp 6 kcal/mol⁵²⁾ besitzt THF nur eine geringe Ringspannung, die konformative Beweglichkeit ist jedoch durch den Ring stark eingeschränkt. Untersuchungen mit dem spannungsfreien Tetrahydropyran ($\Delta H_S = 0,5$ kcal/mol⁵²⁾) erschienen wenig Erfolg versprechend, da in Vorversuchen mit offenkettigen Dialkylethern keine Etherspaltung durch C_4 -Kationen beobachtet wurde⁴²⁾.

5.1.1. Desaminierung von 3 in THF/MeOH

3 wurde unter den üblichen Bedingungen in verschiedenen Hydrogencarbonat/THF/MeOH-Suspensionen desaminiert. Die Produktverteilung der Desaminierungslösung ist dem Schema 5 und der Tabelle 7 zu entnehmen.

Die durch THF-Ringspaltung entstehenden Diether 62⁵³⁾ und 63 waren durch Umsetzung von 1-Brom-4-methoxybutan mit den isomeren Butylalkoholaten zugänglich.

Schema 5

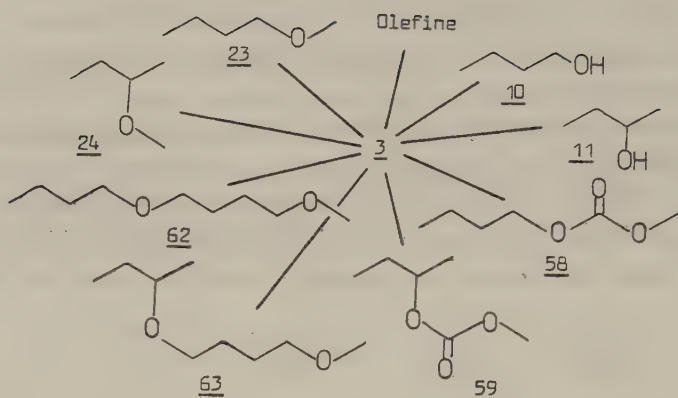


Tabelle 7

(Base: NaHCO_3)

$\frac{V_{\text{THF}}}{V_{\text{MeOH}}}$	$\frac{n_{\text{THF}}}{n_{\text{MeOH}}}$	23/24	62/63	a/b	Olefine*	23	24	10	11	58	59	62	63
0	0	8,7	-	-	4,1	84,1	9,7	3,1	0,3	2,8	-	-	-
1	0,5	8,9	7,8	0,14	8,8	69,4	7,8	3,7	0,4	8,1	0,1	9,3	1,2
3	1,5	9,8	8,3	0,09	10,8	64,6	6,6	5,4	1,0	15,8	0,1	5,8	0,7

$$a/b = (62 + 63)/(23 + 24)$$

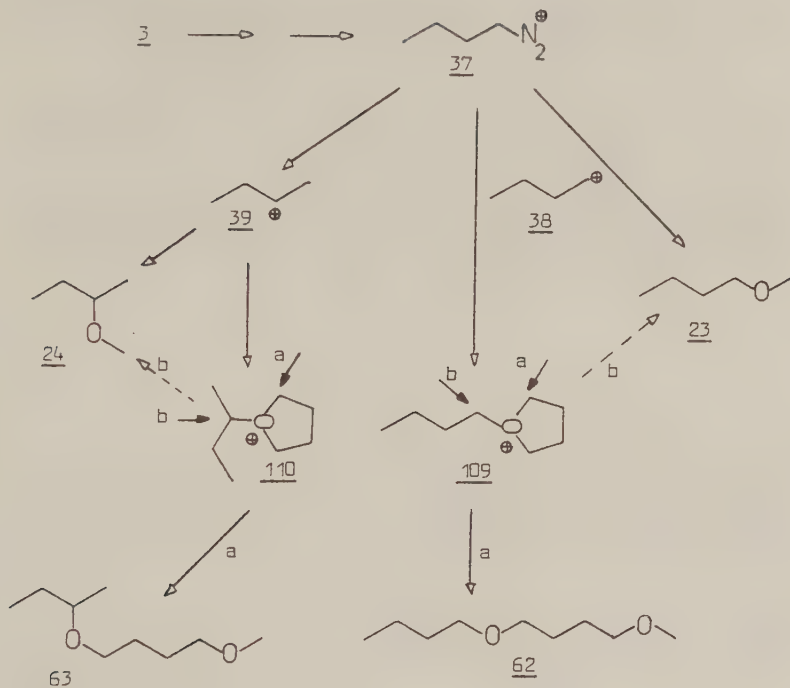
* Das Olefin blieb in der Produktsomme unberücksichtigt: vgl. Fußnote zu Tab. 1

Mit zunehmender THF-Konzentration im Lösungsmittelgemisch nimmt die Protizität des Mediums deutlich ab. Dies macht sich bei der Desaminierung von **3** in einer vermehrten Bildung von Nebenprodukten (Olefine, Alkohole, Carbonate) bemerkbar.

Neben den Methanolsubstitutionsprodukten **23**, **24** werden auch zu etwa 10 % Etherspaltungsprodukte **62**, **63** erhalten, deren relativer Anteil jedoch mit zunehmender THF-Konzentration wieder zurückgeht.

In Diagramm 5 sind die für den Zerfall des Diazonium-Ions **37** zu diskutierenden Reaktionswege zusammengestellt.

Diagramm 5



Ein Zerfall von 37 unter 1,2-H-Verschiebung führt zum sekundären Carbenium-Ion 39, das durch die Lösungsmittelkomponenten zu 24 und 110 abgefangen wird. Reaktion von 37 mit dem Lösungsmittel kann direkt oder über das primäre Butylkation (38) zu 23 und 109 erfolgen. Für die Substitution der Oxonium-Ionen 109 und 110 sind die Wege a und b zu diskutieren: Für eine S_N2 -Reaktion sollte Weg a unter energetischen (Aufhebung der Ringspannung) und statistischen Gesichtspunkten gegenüber Weg b bevorzugt sein. Ob und in welchem Umfang 109 und 110 über Weg b einen Beitrag zur Bildung der Methoxybutane 23 und 24 liefern, läßt sich grob abschätzen.

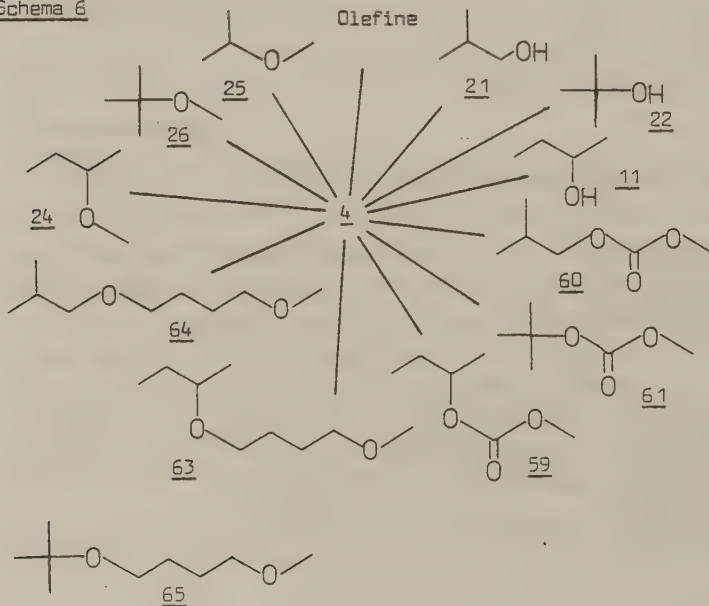
Da Weg b in 109 stärker bevorzugt ist als in 110, kann man bei einem

merklichen Beitrag des Wegs b zur Produktbildung einen höheren Quotienten 23/24 erwarten, als man ihn für reines Methanol ermittelt. Der mit zunehmender THF-Konzentration leicht zunehmende Wert für 23/24 korreliert jedoch nicht mit der Bildung von 62 sondern ist vielmehr eine Folge der abnehmenden Polarität des Reaktionsmediums. Im Vergleich mit den Desaminierungen von 3 in DME/EtOH-Gemischen (3.2.1.) fallen bei vergleichbaren molaren Verhältnissen der Lösungsmittelkomponenten die Etherspaltungsanteile in THF/McOH-Gemischen deutlich geringer aus (vgl. a/b in Tab. 1 bzw. 7).

5.1.2. Desaminierung von 4 in THF/McOH

N-(iso-Butyl-)N-nitroscharnstoff (4) wurde in gleicher Weise wie 3 (5.1.1.) desaminiert. Die Zusammensetzung der Produkte ist aus Schema 6 und Tabelle 8 zu entnehmen.

Schema 6



Die Synthese der Diether 63 - 65 erfolgte nach Williamson aus 1-Brom-4-methoxybutan und den isomeren Butylalkoholaten.

Tabelle 8 (Base: NaHCO_3)

$\frac{V_{\text{THF}}}{V_{\text{MeOH}}}$	$\frac{n_{\text{THF}}}{n_{\text{MeOH}}}$	a/b	Olefine*	<u>26</u>	<u>25</u>	<u>24</u>	<u>22</u>	<u>21</u>	<u>11</u>	<u>61</u>	<u>60</u>	<u>59</u>	<u>65</u>	<u>64</u>	<u>63</u>
0	0	-	3,7	41,5	45,2	11,0	0,4	1,9	Spur	-	-	-	-	-	-
1	0,5	0,07	11,3	41,8	32,8	9,4	1,5	2,3	0,3	1,0	5,1	0,3	-	4,3	1,2
3	1,5	0,06	19,3	34,7	33,6	8,7	1,9	3,2	0,5	1,7	10,4	0,9	-	3,2	1,2

$$a/b = (\underline{63} + \underline{64} + \underline{65}) / (\underline{24} + \underline{25} + \underline{26})$$

* vgl. Fußnote zu Tab. 2

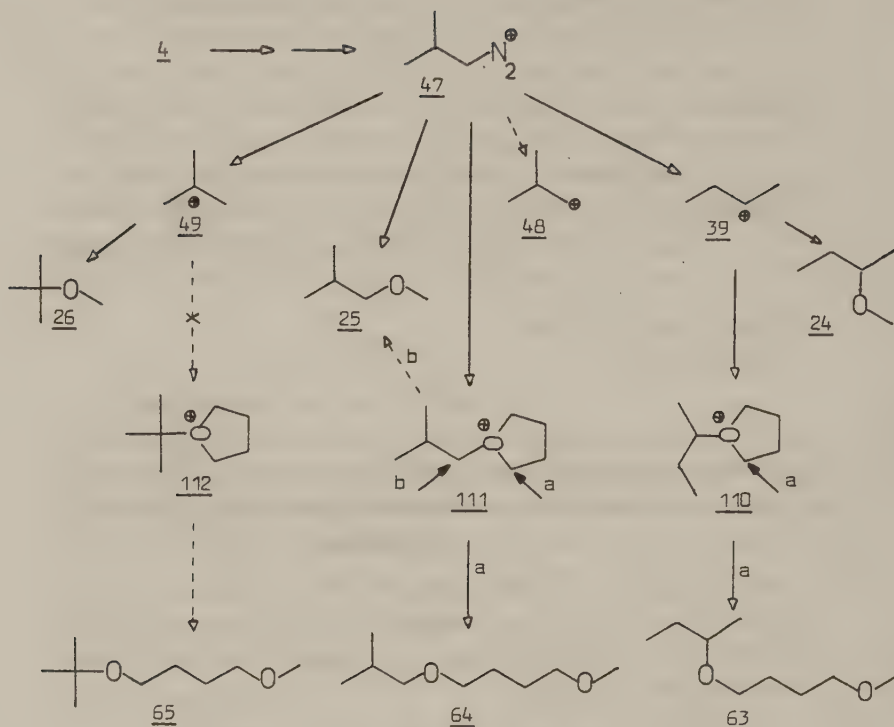
Vergleichbar mit der Desaminierung von 3 (5.1.1.) steigt mit abnehmender Protizität des Mediums die Bildung von Nebenprodukten stark an. Neben Isobutylen wird vermehrt Isobutylmethylcarbonat 60 (neben geringen Mengen der Isomeren 59, 61) gebildet.

Der Zerfall von 47 in THF/MeOH-Gemischen erfolgt bevorzugt unter 1,2-H-Verschiebung zu 48, das ausschließlich zu 26 abreagiert; eine nucleophile Substitution durch den Ethersauerstoff zu 112 (Diagramm 6) erfolgt nicht.

Mit der 1,2-H-Verschiebung konkurrieren 1,2-C-Verschiebung zu 39 und Substitution von 47 durch die Lösungsmittelkomponenten. Die erzeugten Kationen werden fast ausschließlich durch Methanol substituiert, nur in geringem Umfang werden die Oxonium-Ion-Zwischenstufen 110 und 111 durchlaufen, die zur Bildung von 63 und 64 Anlaß geben.

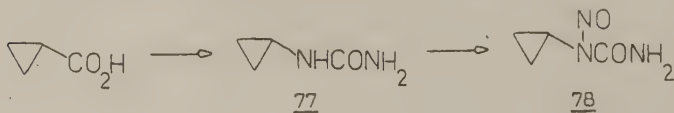
Ein Vergleich der Produktverhältnisse 24/25 und 63/64 zeigt keine nennenswerten Selektivitätsunterschiede der beteiligten primären und sekundären Kationen gegenüber den nucleophilen Reaktionspartnern. Der Gesamtumfang der Etherspaltung bleibt auch bei 47 in THF/MeOH-Gemischen deutlich hinter DiE/EtOH zurück.

Diagramm 6



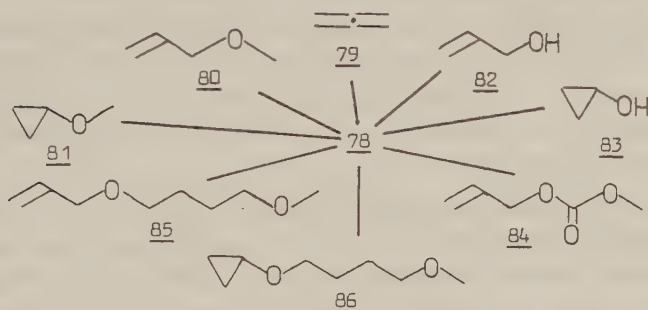
5.1.3. Desaminierung von 78 in THF/MeOH

Die Darstellung von N-Cyclopropyl-N-nitroscharnstoff (78) erfolgte ausgehend von Cyclopropanecarbonsäure, die durch Curtius-Abbau mit ammoniakalischer Aufarbeitung zum Harnstoff 77 umgesetzt wurde, anschließende Nitrosierung mit N_2O_4 in Ether ergab 78⁵⁴).



78 wurde in verschiedenen THF/MeOH-Gemischen bei Raumtemperatur mit unterschiedlich starken Basen desaminiert. Schema 6 und Tabelle 9 geben Auskunft über die Zusammensetzung der Desaminierungslösung.

Schema 6



Methoxycyclopropan (81)⁵⁵⁾ und der Diether 86 wurden aus präparativen Desaminierungen von 78 in den entsprechenden Natriumalkoholat-Lösungen durch präp. GC isoliert und spektroskopisch identifiziert. Die Allylether 80⁵⁵⁾ und 85 wurden durch Williamson-Synthese aus Allylbromid und Natriummethylat bzw. -4-methoxybutanolat hergestellt.

Tabelle 9

Base	$\frac{V_{\text{THF}}}{V_{\text{MeOH}}}$	$\frac{n_{\text{THF}}}{n_{\text{MeOH}}}$	<u>80/81</u>	<u>85/86</u>	a/b	<u>79</u> *	<u>80</u>	<u>81</u>	<u>82</u>	<u>83</u> ⁵⁶⁾	<u>84</u>	x	<u>85</u>	<u>86</u>
NaHCO ₃	0	0	9,8	-	-	0,1	89,2	9,1	1,1	0,3	0,3	-	-	-
	1	0,5	8,8	8,3	0,14	0,1	76,6	8,7	1,8	0,3	0,5	-	10,8	1,3
	2	1,0	8,5	8,0	0,11	0,4	77,1	9,1	2,3	0,4	0,6	0,6	8,8	1,1
	3	1,5	7,6	5,8	0,08	5,5	77,9	10,3	3,7	0,3	0,6	0,4	5,8	1,0
K ₂ CO ₃	0	0	4,9	-	-	2,1	81,4	16,6	1,8	0,2	-	-	-	-
	1	0,5	6,1	6,3	0,11	2,2	74,7	12,3	2,8	0,5	0,2	Spur	8,2	1,3
	3	1,5	2,6	2,2	0,09	16,1	60,4	23,1	4,8	1,8	-	2,6	5,4	1,9
1,0 M NaOCH ₃	0	0	0,7	-	-	16,6	42,1	56,7	1,2	-	-	-	-	-
0,1 M NaOCH ₃	1	0,5	2,1	2,6	0,18	9,2	56,5	26,5	1,2	-	-	1,2	10,5	4,1
0,5 M NaOCH ₃	1	0,5	0,13	0,04	0,30	26,0	8,7	64,6	0,8	-	-	3,6	0,8	21,5

$$a/b = (\underline{85} + \underline{86})/(\underline{80} + \underline{81})$$

* Die angegebene Allen-Ausbeute (79) hat nur orientierenden Charakter; wegen der Flüchtigkeit von 79 wurde sie nicht in der Produktsomme berücksichtigt.

Beim Zerfall von 113 in THF/MeOH-Gemischen werden Allyl- und Cyclopropanderivate gebildet. Mit zunehmender Basenkonzentration steigt der Anteil an Ringerhaltungsprodukten deutlich an; bei Verwendung starker Basen sind sie die Hauptprodukte (Tabelle 9).

Einen ähnlichen, wenn auch schwächer ausgeprägten Einfluß auf das Umlagerungsvermögen hat die THF-Konzentration im Lösungsmittelgemisch. Die mit steigender Etherkonzentration abnehmende Protizität des Mediums führt zu einem Rückgang an Umlagerung, einer Folge der Verschiebung des Diazonium-Diazo-Gleichgewichts zugunsten der Diazo-Verbindung (Diagramm 7).

Im jeweiligen Lösungsmittelgemisch läßt die Ähnlichkeit der Quotienten 80/81 und 85/86 keine wesentlichen Selektivitätsunterschiede der zu diesen Produkten führenden Kationen erkennen. Bei höherer Basenkonzentration (0,5 N NaOCH₃) differieren diese Werte jedoch stärker und geben damit einen Hinweis auf den zunehmenden Einfluß anderer Zwischenstufen an der Produktbildung.

Ebenso wie bei den Umsetzungen von 3 und 4 nimmt der Gesamtumfang der Etherspaltung (a/b in Tab. 9) mit steigender THF-Konzentration wieder geringfügig ab.

Als Maß* für die Beteiligung der Diazoverbindung 114 am Zerfall von 113 kann das durch thermischen Zerfall von 114 gebildete 79 dienen, bei Verwendung von hohen THF-Konzentrationen und/oder starken Basen nimmt 79 deutlich zu.

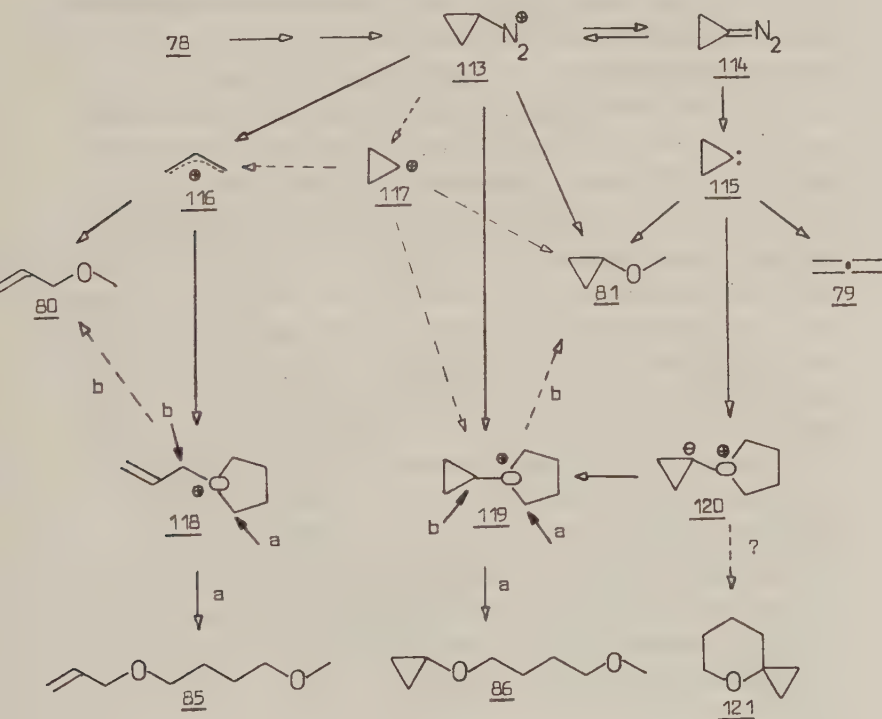
Ionenpaar-Prozesse⁴⁵⁻⁴⁷⁾, die zur Bildung von Alkoholen und Carbonaten Anlaß geben, sind beim Zerfall des Cyclopropandiazonium-Ions deutlich schwächer ausgeprägt als beim Zerfall von 37 und 47. 82, 83 und 84 werden nur in kleinen Mengen gebildet. Ein weiteres Produkt X, das in stärker basischen Medien in kleinen Mengen gebildet wurde, konnte nicht aufgeklärt werden.

Diagramm 7 zeigt die Reaktionswege des aus 78 erzeugten Diazonium-Ions 113 in MeOH/THF.

* s. Fußnote zu Tabelle 9

Wie Kirmse und Schütte bereits durch Desaminierung von 78 in deuteriertem Ethanol gezeigt haben, wird das Cyclopropandiazonium-Ion 113 selbst in schwach basischem Medium (Natriumformiat/Ethanol) zu etwa 50 % deprotoniert⁸⁾. Die Diazoverbindung 114 wird jedoch schneller zu 113 protoniert, als sie durch thermischen Zerfall 79 bildet. Auch in methanolischer Hydrogencarbonat-Suspension werden nur Spuren von 79 erhalten (vgl. Tab. 9).

Diagramm 7



Mit höherer Basenkonzentration verschiebt sich das Gleichgewicht $113 \rightleftharpoons 114$ deutlich zugunsten der Diazoverbindung. Das durch thermischen Zerfall von 114 erzeugte 115 öffnet zum Allen (79) oder greift

das Lösungsmittel an. Reaktion mit Methanol führt zu 81, Umsetzung mit THF zum Ylid 120, das rasch zu 119 protoniert werden sollte. Eine konkurrierende Stevens-Umlagerung unter Ringerweiterung zur Oxaspiroverbindung 121 ist wegen der geringen freiwerdenden Ringspannung wenig wahrscheinlich*.

Während der Zerfall ungespannter sekundärer Diazonium-Ionen nur einen geringen S_N2 -Charakter besitzt^{12, 13}), muß beim stark gespannten Cyclopropandiazonium-Ion (113) ein hoher S_N2 -Charakter angenommen werden^{9, 10}).

113 zerfällt vorwiegend synchron unter N_2 -Abspaltung zum Allylkation (116), das durch Methanol zu 80 abgefangen wird oder mit THF zum Oxonium-Ion 118 reagiert.

Eine nucleophile Substitution von 118 durch Methanol erfolgt überwiegend über Weg a unter Ringöffnung zu 85; Weg b könnte in geringem Umfang zur Bildung von 80 beitragen.

Neben dem synchronen Zerfall zu 116 kann 113 direkte S_N2 -Reaktionen mit den Lösungsmittelkomponenten eingehen, die zu Produkten mit intaktem Cyclopropanring (81, 86) führen. Interpretiert man die Bildung von 81 und 86 ausschließlich als Folge von S_N2 -Reaktionen am Diazonium-Ion 113 (der carbenoide Reaktionsverlauf über 114 → 115 → 120 → 119 ist in schwach basischem Milieu wenig wahrscheinlich, als Hinweis darauf kann die geringe Allen-Bildung angesehen werden), so besitzt 113 gegenüber THF und Methanol eine Reaktivität, die dem eines sekundären Carbenium-Ions entspricht (vgl. hierzu Gesamtumfang und Produktanteile von 81 mit 24 und 86 mit 63 in Tabelle 7 und 8).

Für die Produktbildung von 81 und 86 ist ausgehend von 113 auch ein stufenweiser Zerfall über ein energiereiches Cyclopropylkation (117)* in Betracht zu ziehen, dem zusätzlich noch der Reaktionsweg zu 116 offenstünde.

* Auch stärker gespannte Ylide dieses Typs lagern nur sehr langsam um (5.2.3.).

** Fußnote siehe nächste Seite.

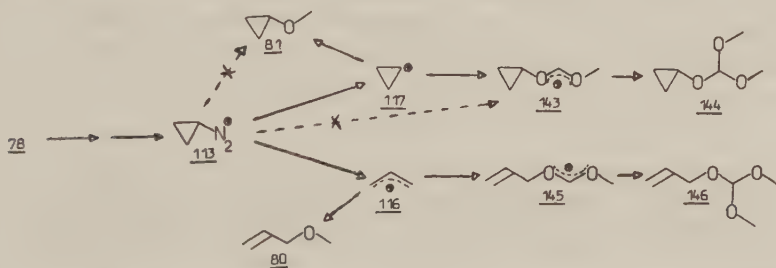
Zahlreiche theoretische Behandlungen der elektrocyclischen Ringöffnung von Cyclopropylkationen haben jedoch gezeigt, daß beim Zerfall von 113 die Zwischenstufe 117 zugunsten einer synchronen disrotatorischen Ringöffnung zu 116 umgangen wird⁵⁷⁻⁶²). Das planare eingeebnete Cyclopropylkation öffnet demnach aktivierungslos⁵⁷⁻⁵⁹) oder mit nur geringer Aktivierungsenergie^{60,62}) disrotatorisch.

Eine Substitution des Oxonium-Ions 119 durch Methanol erfolgt überwiegend über Weg a, da ein Angriff am tertiären Kohlenstoff des Cyclopropanrings (Weg b) sterisch gehindert ist und energetisch keine Aufhebung der Ringspannung zur Folge hat.

Bei der Desaminierung von 78 in stärker basischen THF/MeOH-Gemischen kommt es zur Beteiligung kationischer und carbenoider Zwischenstufen an der Produktbildung. Die mit starker Base zu beobachtende Verkleinerung des Quotienten 85/86 gegenüber 80/81 um einen Faktor 3 läßt vermuten, daß die Vlid-Bildung von 115 zu 120 rascher erfolgt als eine O-H-Einschiebung in Methanol (vgl. hierzu auch die Ergebnisse in Oxetan/Methanol-Gemischen, Tab. 12).

Fußnote *** von S. 28

Als Hinweis auf eine Cyclopropylkation-Zwischenstufe interpretierte Pham seine Desaminierungsergebnisse von 78 in schwach basischen Methanol/Methylformiat-Gemischen⁵⁾.



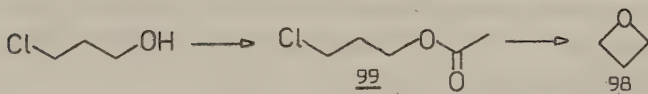
Reaktionen der erzeugten Kationen 116 und 117 mit den nichtbindenden Elektronen am Carbonylsauerstoff führen unter Bildung von stabilisierten Carboxonium-Ionen 143, 145 zum gleichen Produktverhältnis der durch nachfolgende Methanolsubstitution resultierenden Orthoester 144, 146, wie dies für die Methylether 80 und 81 beobachtet wird. S_N2-Reaktionen an 113 schloß Pham aus.

5.2. Reaktionen in Oxetan/Methanol-Gemischen

Der Übergang von Tetrahydrofuran zu Oxetan erhöht die Ringspannung auf 25,2 kcal/mol⁵²⁾; daneben führt die Verkleinerung des C-O-C-Winkels im gefalteten Vierring zu einer sterisch günstigeren Anordnung der freien Elektronenpaare am Ethersauerstoff.

Der Einfluß der erhöhten Ringspannung auf die Nucleophilie des Ethersauerstoffs sollte durch Desaminierungen von 3, 4 und 78 in Oxetan/Methanol-Gemischen näher untersucht werden.

Die Darstellung von Oxetan erfolgte nach Literaturangaben aus 3-Chlorpropan-1-ol durch Veresterung⁶³⁾ mit Acetylchlorid und anschließende Cyclisierung⁶⁴⁾ des Chloroacetats 99 in KOH-Schmelze bei 150°C.



5.2.1. Desaminierung von 3 in Oxetan/MeOH

N-(n-Butyl-)N-nitrosoharnstoff (3) wurde in einer Suspension von Natriumhydrogencarbonat in verschiedenen Oxetan/Methanol-Mischungen bei Raumtemperatur desaminiert. Die nach Kurzwegdestillation erhaltenen Ergebnisse der gaschromatographischen Analyse sind in Schema 8 und Tabelle 10 zusammengestellt.

Die durch Etherspaltung von Oxetan gebildeten 1-Alkoxy-3-methoxypropane (67,68) wurden durch Umsetzung der isomeren C₄-Bromide mit Natrium-3-methoxypropanolat nach der Williamson-Methode erhalten⁵³⁾.

Schema 8

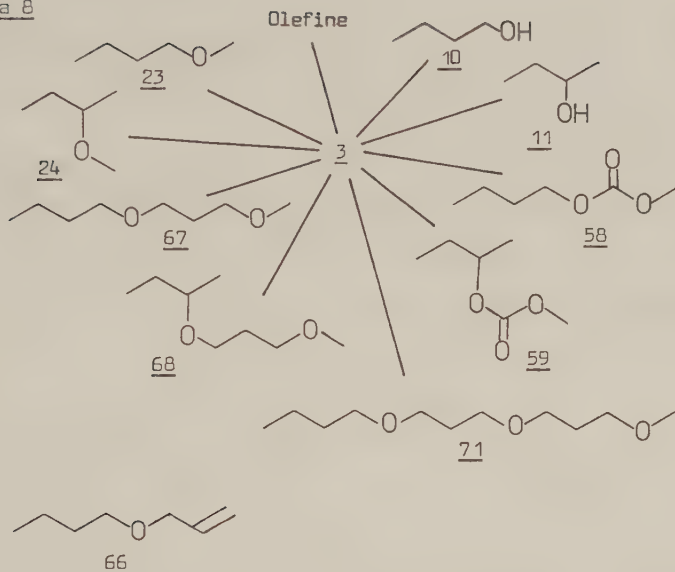


Tabelle 10

(Base: NaHCO_3)

$\frac{V_{\text{Ox}}}{V_{\text{MeOH}}}$	$\frac{n_{\text{Ox}}}{n_{\text{MeOH}}}$	<u>23/24</u>	<u>67/68</u>	a/b	Olefine [■]	<u>23</u>	<u>24</u>	<u>10</u>	<u>11</u>	<u>58</u>	<u>59</u>	<u>67</u>	<u>68</u>	<u>71</u>
0	0	8,7	-	-	4,1	84,1	9,7	3,1	0,3	2,8	-	-	-	-
1	0,62	8,4	8,5	0,19	8,8	65,5	7,8	3,6	0,3	5,4	0,1	12,7	1,5	3,1
2	1,24	8,7	6,8	0,25	7,5	59,0	6,8	4,6	0,1	9,8	0,1	14,3	2,1	3,2
4	2,48	8,0	9,1	0,21	7,4	54,3	6,8	9,6	0,2	13,1	0,2	11,8	1,3	2,7

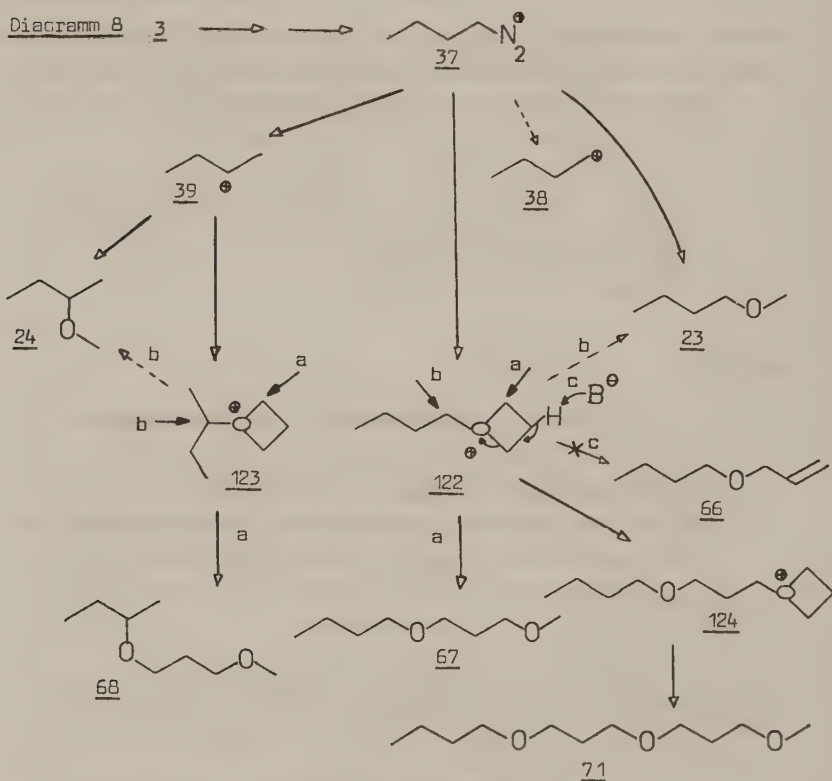
$$a/b = (67 + 68)/(23 + 24)$$

■ vgl. Fußnote zu Tab. 1

Ähnlich wie unter 5.1.1. führt hier die Steigerung der Oxetankonzentration zu einer Verringerung der Protizität des Reaktionsmediums und damit zur erhöhten Bildung von Olefinen und Butylcarbonaten (58, 59). Auf das Umlagerungsverhalten der erzeugten kationischen Spezies hat die Oxetankonzentration keinen merklichen Einfluß, ebenso wie auf den Umfang an Etherspaltungsprodukten, der mit $a/b \approx 0,22$ deutlich höher ausfällt als bei vergleichbaren Desaminierungen in THF/MeCH-Gemischen.

Wegen der geringen Ausbeuten an 68 schwankt naturgemäß der Quotient 67/68 etwas stärker, ist aber dem von 23/24 sehr ähnlich. Selektivitätsunterschiede zwischen den erzeugten primären und sekundären kationischen Spezies gegenüber den Lösungsmittelkomponenten sind nicht zu erkennen.

Entsprechend der Produktpalette (Schema 8) ist der Zerfall von 37 in Oxetan/Methanol dem in THF/Methanol recht ähnlich (vgl. Diagramm 5 und 8).



Durch N_2 -Abspaltung zerfällt das Diazonium-Ion 37 unter Beteiligung der Lösungsmittelkomponenten direkt zu 23 und 122 oder lagert unter 1,2-H-Verschiebung zu 39 um. Der schrittweise Zerfall über ein hypo-

thetisches primäres Carbenium-Ion 38 ist weniger wahrscheinlich.

Die Substitution der Oxonium-Ionen 122, 123 erfolgt aufgrund der hohen Ringspannung ausschließlich über Weg a, wobei die Nucleophilie des Oxetansauerstoffs ausreicht, um mit Methanol erfolgreich um 122 und 123 zu konkurrieren, wie die kleinen Mengen 71 (durch Oligomerisierung von 122 zu 124) zeigen.

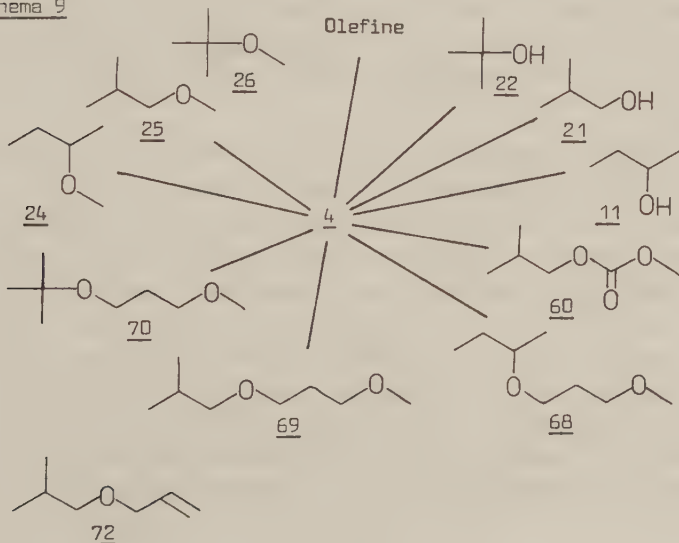
Eine Fragmentierung des Oxonium-Ions 122 (Weg c) durch basische H-Abstraktion am C-3 des Oxetanrings mit anschließender Ringöffnung zu 66 erfolgt nicht.

5.2.2. Desaminierung von 4 in Oxetan/MeOH

N-(iso-Butyl)-N-nitrosoharnstoff (4) wurde unter den gleichen Bedingungen wie 3 (5.2.1.) desaminiert.

Aus Schema 9 und Tabelle 11 sind die erhaltenen Ergebnisse zu entnehmen.

Schema 9



Durch Williamson-Synthese wurde 69 aus iso-Butylbromid und Natrium-3-methoxypropanolat und 70 aus Kalium-tert.-butanolat und 1-Brom-3-methoxypropan hergestellt.

Tabelle 11

(Base: NaHCO_3)

$\frac{V_{\text{Ox}}}{V_{\text{MeOH}}}$	$\frac{n_{\text{Ox}}}{n_{\text{MeOH}}}$	a/b	Olefine [■]	<u>26</u>	<u>25</u>	<u>24</u>	<u>22</u>	<u>21</u>	<u>11</u>	<u>60</u>	<u>70</u>	<u>69</u>	<u>68</u>
0	0	-	3,7	41,5	45,2	11,0	0,4	1,9	Spur	-	-	-	-
1	0,62	0,34	16,1	31,8	32,6	7,7	1,2	2,3	Spur	-	8,5	14,8	1,1
2	1,24	0,44	14,3	26,2	30,0	7,9	3,5	4,0	0,2	-	8,8	18,1	1,3
4	2,48	0,44	11,9	23,0	32,8	6,6	4,7	5,1	0,2	Spur	6,0	20,7	0,9
8	4,96	0,44	17,0	19,1	33,6	6,6	5,5	8,5	0,4	0,1	4,3	21,2	0,7

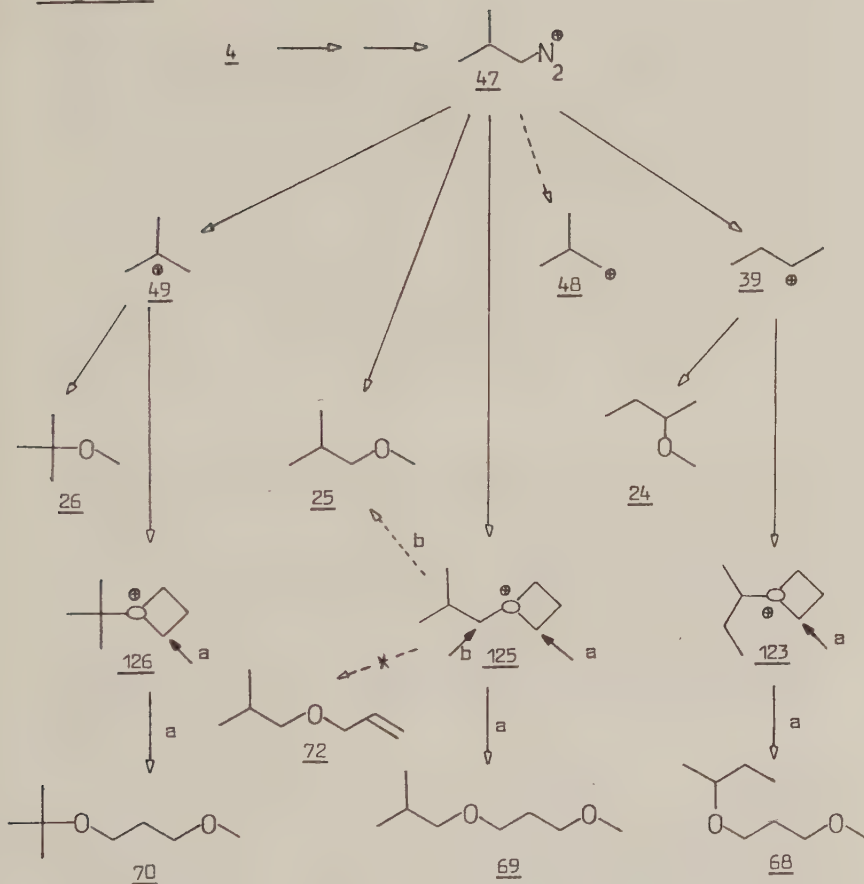
$$a/b = (\underline{68} + \underline{69} + \underline{70})/(\underline{24} + \underline{25} + \underline{26})$$

■ vgl. Fußnote zu Tab. 2: die Olefinkonzentration blieb in der Produktsumme unberücksichtigt.

Eine Erhöhung der Oxetan-Konzentration im Lösungsmittelgemisch führt neben einer stark vermehrten Olefinbildung zu einem Rückgang an Umlagerungsprodukten. Die Reaktivität der erzeugten kationischen Spezies gegenüber den Lösungsmittelkomponenten ist in weiten Konzentrationsbereichen konstant (a/b). Beim Übergang von THF zu Oxetan steigt der Anteil der Etherspaltungsprodukte stark an (vgl. a/b in Tab. 8 und 11).

Während in THF/MeOH-Gemischen keine vom tert.-Butylkation (49) ableitbaren Etherspaltungsprodukte beobachtet wurden, vermag Oxetan nucleophil mit 49 zu reagieren, über 126 entsteht 70. Betrachtet man die Produktverteilung der gebildeten Methylether 24 - 26 als groben Anhaltspunkt für das Verhältnis der erzeugten Carbenium-Ionen, so wird 49 bei der Reaktion mit Oxetan deutlich diskriminiert. Dieser Effekt verstärkt sich mit zunehmender Etherkonzentration und wird in ähnlicher Form auch für das sekundäre Carbenium-Ion 39 beobachtet. Im übrigen entspricht der Zerfall von 47 in Oxetan/Methanol weitgehend dem in THF/Methanol (5.1.2.). Eine Fragmentierung des Oxonium-Ions 125 zum Allylether 72 wurde nicht beobachtet (Diagramm 9).

Diagramm 9

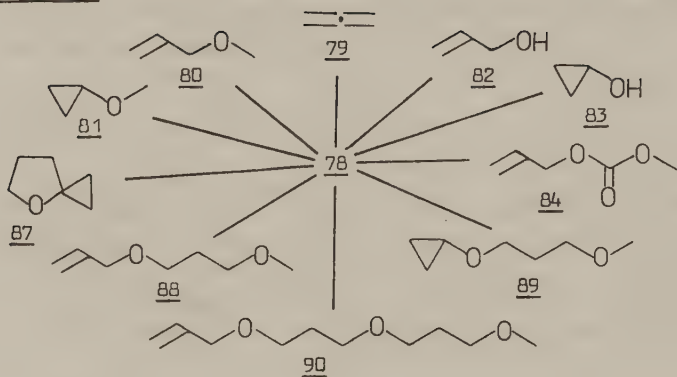


5.2.3. Desaminierung von 78 in Oxetan/MeOH

N-Cyclopropyl-N-nitrosocarnstoff (78) wurde nach den Angaben in 5.1.3. in Oxetan/Methanol-Gemischen desaminiert.

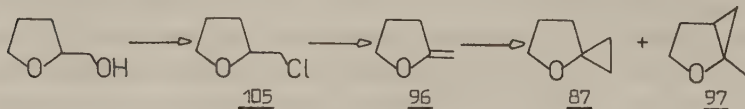
Aus Schema 10 und Tabelle 12 kann die Zusammensetzung der Desaminierungsprodukte entnommen werden.

Schema 10

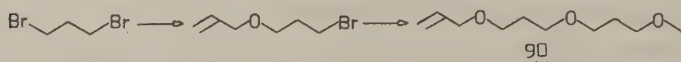


Die Cyclopropylether 81⁵⁵⁾ und 89 wurden aus präparativen Desaminierungen von 78 in entsprechenden Natriumalkoholat-Lösungen durch präp. Gaschromatographie abgetrennt und spektroskopisch identifiziert.

Der Oxaspiroether 87 wurde auf folgendem Weg erhalten:



Chlorierung von 2-Hydroxymethyl-tetrahydrofuran und anschließende basische Eliminierung mit Kaliumhydroxid ergab 2-Methylen-tetrahydrofuran (96)^{65,66)}. Cyclopropanierung von 96 nach Simmons-Smith⁶⁷⁾ lieferte die isomeren Ether 87 und 97 im Verhältnis 2:1, die durch präp. Gaschromatographie rein isoliert werden konnten. Der Triether 90 wurde durch eine Folge von Williamson-Synthesen hergestellt:



Mit einer Erhöhung der Oxetankonzentration im Lösungsmittelgemisch ist ein Rückgang der Cyclopropyl-Allyl-Isomerisierung verbunden, der bei den Produkten der Etherspaltung (88, 89) stärker ausgeprägt ist als bei den Methylethern (80, 81). Die Ergebnisse in Tabelle 12 weisen

Tabelle 12

Base	V_{Ox}	n_{Ox}	$\underline{80}/\underline{81}$	$\underline{88}/\underline{89}$	a/b	$\underline{79}^*$	$\underline{80}$	$\underline{81}$	$\underline{87}$	$\underline{82}^{**}$	$\underline{83}^{56)}$	$\underline{84}$	$\underline{88}$	$\underline{89}$	$\underline{90}$
	V_{MeOH}	n_{MeOH}													
$NaHCO_3$	0	0	9,0	-	-	0,1	89,2	9,1	-	1,1	0,3	0,3	-	-	-
	1	0,62	8,5	6,0	0,32	Spur	62,3	7,3	-	1,5	0,1	0,5	19,3	3,2	5,8
	1,67	1	7,7	5,9	0,26	Spur	66,4	8,6	-	1,6	0,1	0,9	16,4	2,8	3,2
	3	1,86	7,2	4,5	0,27	0,5	64,4	8,9	-	3,0	0,2	0,7	16,2	3,6	3,0
K_2CO_3	0	0	4,9	-	-	2,1	81,4	16,6	-	1,8	0,2	-	-	-	-
	1	0,62	3,1	1,6	0,33	3,3	53,7	17,2	-	1,9	0,6	-	14,4	9,1	3,1
	3	1,86	2,8	0,4	0,58	9,8	44,7	15,8	Spur	2,0	1,4	-	10,3	25,0	0,8
1,0 M $NaOCH_3$	0	0	0,7	-	-	16,6	42,1	56,7	-	1,2	-	-	-	-	-
0,5 M $NaOCH_3$	1	0,62	0,1	0,008	1,11	18,3	4,2	42,6	0,3	0,7	-	-	0,4	51,8	-
1,0 M $NaOCH_3$	1	0,62	0,04	0,007	1,43	18,0	1,6	38,0	0,5	3,3	-	-	0,4	56,2	-

$$a/b = (\underline{88} + \underline{89})/(\underline{80} + \underline{81})$$

* vgl. Tab. 4

** Die Ausbeute an 82 wurde abgeschätzt, da es in Spuren bereits im verwendeten Oxetan vorhanden war.

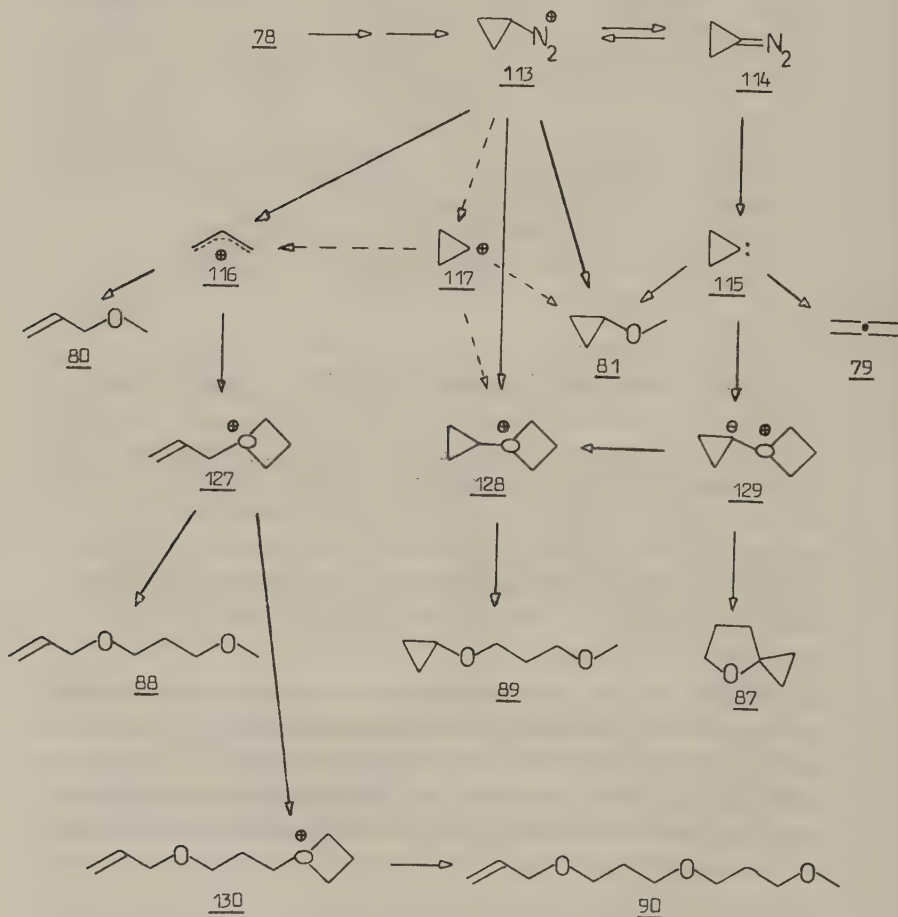
Für die Basenkonzentration jedoch einen wesentlich größeren Einfluß auf die Produktverteilung und das Isomerisierungsverhalten von 113 aus. Der Quotient $\underline{88}/\underline{89}$ fällt immer deutlich kleiner aus als $\underline{80}/\underline{81}$, d.h. die Tendenz unter Cyclopropanringerhaltung Produkte zu bilden ist bei Reaktionen mit Oxetan durchweg stärker ausgeprägt als bei Reaktionen mit Methanol.

Die höhere Nucleophilie von Oxetan im Vergleich zu THF zeigt sich zum einen im a/b -Quotienten, der unter vergleichbaren Bedingungen zweibis dreimal größer ist als in THF/MeOH-Gemischen (Tab. 9), zum anderen in der Bildung des Oligomeren 90, das durch nucleophilen Angriff von Oxetan auf das Oxonium-Ion 127 zu 130 und nachfolgende Methanolsubstitution gebildet wird.

Der Zerfall von 113 führt unter synchroner N_2 -Abspaltung direkt und/oder schrittweise über 117 zur Allylkation (116), das von den Lösungsmittelkomponenten nucleophil abgefangen wird. Reaktion von 116 mit Methanol gibt 80, Addition an den Oxetansauerstoff führt über die Oxonium-Zwischenstufe 127 überwiegend zu 88. In geringem Umfang kon-

kurriert bei der Substitution von 127 der Ethersauerstoff unter Bildung des oligomeren Oxonium-Ions 130.

Diagramm 10



Für die Produktbildung der Cyclopropylether 81 und 89 sind verschiedene Mechanismen zu diskutieren:

S_N2 -artiger Zerfall von 113 unter Beteiligung der Lösungsmittelkomponenten führt direkt zu 81 und dem Oxonium-Ion 128, das überwiegend

durch nucleophilen Angriff von Methanol unter Ringöffnung zu 89 abreagiert.

Schrittweiser Zerfall von 113 über das Cyclopropylkation (117) führt zur gleichen Produktpalette; darüber hinaus ist eine Isomerisierung zu 116 möglich. Das höhere Verhältnis 89/88 im Vergleich zu 81/80 könnte auf die Zwischenstufe 117 hinweisen, ist jedoch auch mit einer Beteiligung carbenoider Zwischenstufen (Reaktionsweg 113 → 114 → 115 → 129 → 128 → 89) vereinbar.

Dieser Reaktionsverlauf sollte mit steigender Basenkonzentration an Bedeutung gewinnen. Tabelle 12 weist für die Quotienten 88/89 und 80/81 ähnliche Werte in schwach basischen Medien aus, in Natriummethylat-Lösungen unterscheiden sie sich jedoch um einen Faktor 5 - 10 voneinander.

Durch das in stärkeren Basen zunehmend gebildete Cyclopropyliden (115) wird die Ylid-Zwischenstufe 129 bevorzugt durchlaufen und möglicherweise schnell zu 128 protoniert. Stevens-Umlagerung von 129 unter Vieringerweiterung zur Oxaspiroverbindung 87 wird nur in sehr geringem Umfang beobachtet.

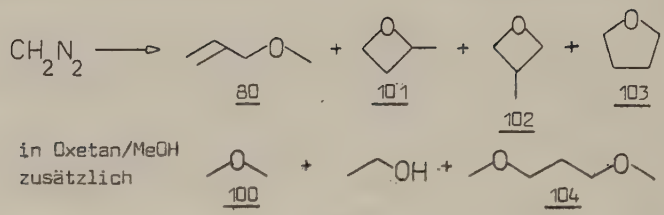
Erfolgt die Protonierung von 129 wesentlich schneller als die Umlagerung zu 87, kann der Weg 113 → 114 → 115 → 129 → 128 trotzdem einen entscheidenden Anteil an der Bildung von 89 haben. Um diese Frage zu prüfen, wurde das Verhalten eines einfachen, auf photochemischem Wege erzeugten Carbens in Oxetan/Methanol-Gemischen untersucht. (Abschließende Diskussion s. 5.2.5.)

5.2.4. Photolysen von Diazomethan in Oxetan/MeOH

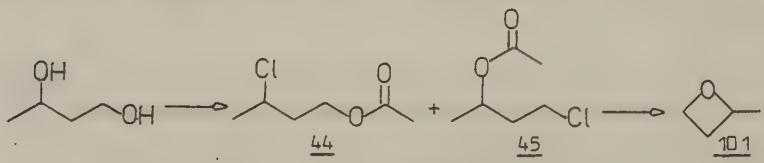
Lösungen von Diazomethan in Oxetan wurden aus N-Methyl-N-nitrosoharnstoff⁶⁸⁾ hergestellt und mit und ohne Zusatz von Methanol photolysiert (0°C, Duran).

Schema 11 und Tabelle 13 zeigen die Zusammensetzung der Produktlösung.

Schema 11



Die Synthese von 2-Methyloxetan erfolgte nach Literaturangaben durch Umsetzung von 1,3-Butandiol mit Acetylchlorid zu einem Gemisch der Chloroacetate 44, 45⁶⁹⁾, das in KOH-Schmelze zu 101 cyclisiert wurde⁷⁰⁾.



Zur Synthese von 3-Methyloxetan (102)⁷¹⁾ wurde zunächst Bromwasserstoff an Methacrylsäuremethylester zu 106 addiert. Lithiumaluminiumhydrid-Reduktion von 106 ergab neben 8 % iso-Butanol 3-Brom-2-methylpropanol (107), das nach Veresterung mit Acetylchlorid zu 108 in Kaliumhydroxid-Schmelze zu 102 cyclisiert wurde.

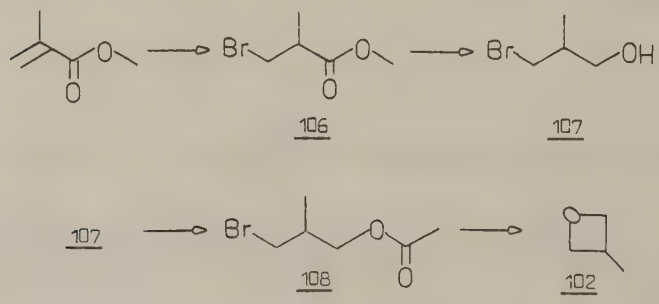
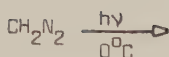


Tabelle 13



Lsgm	<u>100</u> *	<u>80</u>	<u>101</u>	EtOH	<u>103</u>	<u>102</u>	<u>104</u>
$V_{\text{Oxetan}}/V_{\text{MeOH}} = 1$	15,5	5,8	25,9	14,8	15,7	9,5	12,8
Oxetan	-	13,2	36,9	-	39,1	10,8	-

Einschiebung des erzeugten Methylens in die C-H-bzw. O-H-Bindung des Methanols führt zur Bildung von Ethanol und Dimethylether (100). Insertion in die C-H-Bindungen des Oxetans gibt die Methyl-Oxetane 101 und 102.

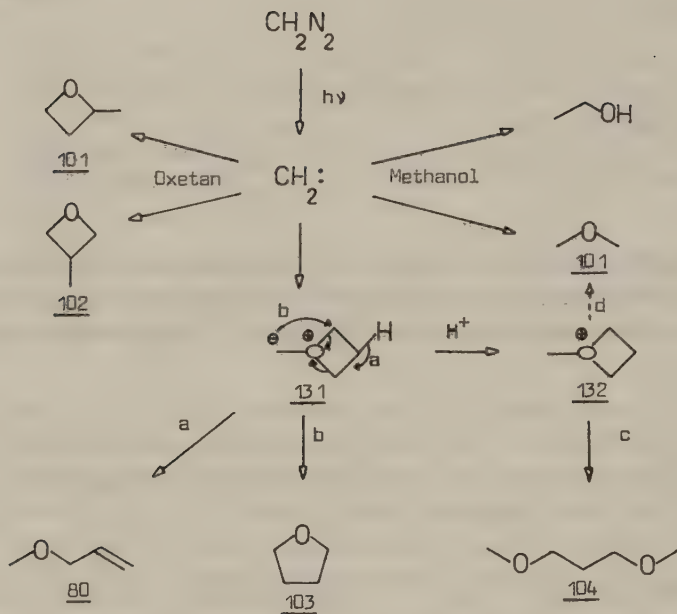
Unter Addition des Methylens an den Oxetan-Sauerstoff wird das Ylid 131 gebildet (Diagramm 11), das bei intramolekularem Angriff des Anions auf den Wasserstoff an C-3 des Oxetanrings zu 80 fragmentiert (Weg a) oder unter Stevens-Umlagerung den Ring zu THF (103) erweitert (Weg b). Protonierung von 131 führt zum Oxonium-Ion 132, das unter S_N2 -Reaktion mit Methanol zu 104 (Weg c) und 100 (Weg d) abreagieren kann.

In reinem Oxetan beobachtet man zu vergleichbaren Teilen Addition des Carbens an den Ethersauerstoff zum Ylid 131 (Produkte 80, 103) und C-H-Einschiebung in das Oxetan (Produkte 101, 102). Unter aprotischen Bedingungen reagiert das Ylid 131 bevorzugt im Sinne einer Stevens-Umlagerung unter Ringerweiterung zu 103, die konkurrierende Fragmentierung zu 80 ist um einen Faktor 3 langsamer.

Bei der C-H-Einschiebung zu 101 und 102 wird unter Berücksichtigung der statistischen Wahrscheinlichkeit eine deutliche Bevorzugung der zum Ethersauerstoff α -ständigen Methylengruppe beobachtet; im Oxetan/Methanol-Gemisch ist diese Bevorzugung weniger stark ausgeprägt. Das Verhältnis C-H-Einschiebung (101, 102) zu Ylid-Bildung (80, 103, 104) und das Verhältnis Stevens-Umlagerung (103) zu Fragmentierung

* Wegen der Flüchtigkeit des Dimethylethers (100), $K_p = -27^\circ\text{C}$, ist die angegebene Ausbeute mit einem größeren Fehler behaftet.

Diagramm 11



(80) werden durch den Alkohol-Zusatz nur unwesentlich beeinflusst.

Die Produktausbeuten an 80, 103 und 104 zeigen, daß die Protonierung von 131 zu 132 ähnlich rasch erfolgt wie dessen Umlagerung.

5.2.5. Diskussion der Ergebnisse

In protischen Medien kann die Stevens-Umlagerung des Vllids 131 gut mit der Protonierung zum Oxonium-Ion konkurrieren.

Zu ähnlichen Ergebnissen kam Friedrich⁶⁾, der Phenylmethandiazonium-Ionen und Phenylcarben in Oxetan/Methanol-Gemischen erzeugte.

Das aus dem Nitrosoharnstoff erzeugte Diazonium-Ion 133 zerfällt zu

Abweichend verhält sich Cyclopropyliden (115). Wie Tabelle 12 zeigt, wird das aus 115 mit Oxetan gebildete Vlid 129 wesentlich rascher protoniert, als es zu 87 umlagert. Im Gegensatz zu den Vlid 131 und 139 ist für 115 eine sp^3 -Hybridisierung des anionischen C-Atoms wahrscheinlich. Dies fördert die Protonierung und erschwert die Stevens-Umlagerung, welche die Ausbildung eines delokalisierten π -Systems erfordert.

5.3. Desaminierungen in Ethylenoxid/Methanol-Gemischen

Die Reaktivität von Dreiringethern wird seit langem in der Industrie großtechnisch genutzt. Die Ursache hierfür ist in der mit ca. $27 \text{ kcal/mol}^{52)}$ hohen Ringspannung und den für bimolekulare Reaktionen günstigen sterischen Voraussetzungen sowohl am Ethersauerstoff als auch an den benachbarten Kohlenstoffatomen zu suchen.

Es erschien daher attraktiv, die nucleophile Reaktivität des Oxiransauerstoffs gegenüber Carbenium-Ionen zu untersuchen. Wie Blindproben ergaben, ist der einfachste Vertreter, Ethylenoxid, in methanolischer Hydrogencarbonat-Suspension bei Raumtemperatur hinreichend stabil

($V_{\text{EO}}/V_{\text{MeOH}} = 2$ ergab mit NaHCO_3 nach 5 Tagen 0,2 %, mit K_2CO_3 3,8 % 2-Methoxyethanol).

5.3.1. Desaminierung von 3 in Ethylenoxid/MeOH

Die Umsetzungen von N-(n-Butyl)-N-nitrosoharnstoff (3) in Ethylenoxid/Methanol-Gemischen erfolgten in einer Druckbirne bei Raumtemperatur. Die Ergebnisse der Desaminierungen sind in Schema 12 und Tabelle 14 zusammengefaßt.

Die Triether 73 und 74 wurden nach der Williamson-Methode aus den

isomeren Butylbromiden und dem Natriumsalz des Diethylenglykolmono-methylethers hergestellt⁷²⁾.

Schema 12

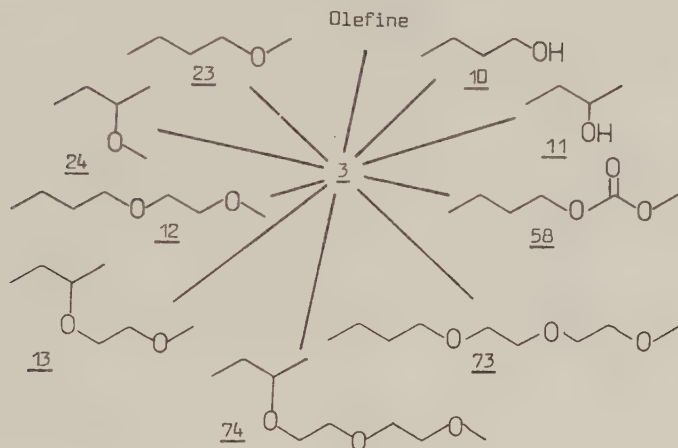


Tabelle 14

(Base: NaHCO_3)

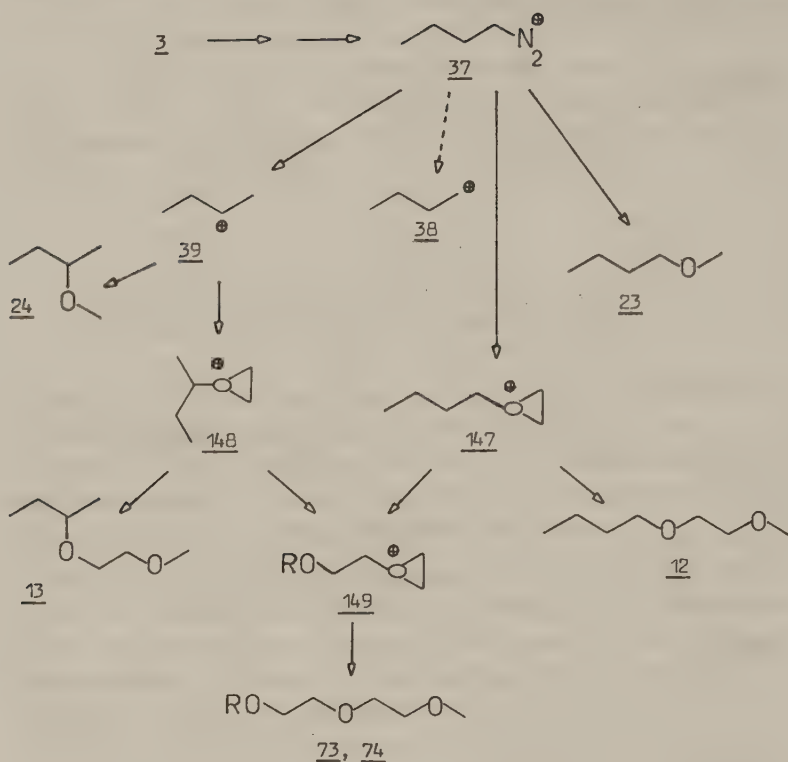
$\frac{V_{\text{EO}}}{V_{\text{MeOH}}}$	$\frac{\eta_{\text{EO}}}{\eta_{\text{MeOH}}}$	<u>23/24</u>	<u>12/13</u>	<u>73/74</u>	a/b	Olefine [■]	<u>23</u>	<u>24</u>	<u>10</u>	<u>11</u>	<u>58</u>	<u>12</u>	<u>13</u>	<u>73</u>	<u>74</u>
0	0	8,7	-	-	-	4,1	84,1	9,7	3,1	0,3	2,8	-	-	-	-
2	1,6	5,1	2,4	2,8	0,46	11,7	53,6	10,6	2,2	0,8	3,2	19,5	8,2	1,4	0,5
5	4	4,4	2,4	2,1	0,67	13,0	43,2	9,9	2,4	1,4	7,6	21,9	9,2	3,0	1,4

$$a/b = (\underline{12} + \underline{13} + \underline{73} + \underline{74})/(\underline{23} + \underline{24})$$

[■] vgl. Fußnote zu Tab.1

Die mit zunehmender Ethylenoxidkonzentration abnehmende Protizität des Mediums schlägt sich in einer vermehrten Bildung von Olefinen und Carbonat 58 nieder. Stärker ausgeprägt als in THF- und Oxetan/Methanol-Gemischen ist der Einfluß des Ethers auf das Umlagerungsverhalten der primär erzeugten Spezies (23/24). Die Tendenz, Ether-

Diagramm 13



spaltungsprodukte zu bilden, nimmt nicht in dem Umfang zu, wie Ethylenoxid zunehmend zur Verfügung steht. Bei höheren Etherkonzentrationen konkurriert mit der Bildung primärer Spaltungsprodukte (12, 13) die Oligomerenbildung (73, 74).

Der Quotient a/b (Tabelle 14) belegt, daß Ethylenoxid wesentlich erfolgreicher mit Methanol um die erzeugten Kationen konkurrieren kann, als dies bei Oxetan und THF beobachtet wurde. Die sich in den Quotienten 23/24 bzw. 12/13 widerspiegelnde Selektivität der Carbenium-Ionen gegenüber Methanol und Ethylenoxid wird überwiegend durch die Nucleophilie der Lösungsmittelkomponenten und durch die Stabilität

der Carbenium-Ionen bestimmt; sterische Kriterien für die Oxonium-Ion-Bildung treten weitgehend in den Hintergrund.

Die gegenüber THF und Oxetan geringere Nucleophilie von Ethylenoxid⁷³⁾ wirkt sich in der Weise auf die Produktbildung aus, daß der Ether um die primären Spezies weniger gut mit Methanol konkurrieren kann als um das sekundäre Carbenium-Ion 39. (Der Quotient 12/13 ist etwa halb so groß wie 23/24.) Die höhere Selektivität der primären Spezies wurde auch gegenüber anderen Nucleophilen beobachtet und weist darauf hin, daß (vorwiegend) das Diazonium-Ion 37 und nicht das Carbenium-Ion 38 reagiert¹⁴⁷⁾. Die ähnlichen Werte für 12/13 und 73/74 (letzterer streut wegen der geringen absoluten Ausbeute an 73 und 74 etwas stärker) lassen erkennen, daß die Oxiranringöffnung bei der Substitution der Oxonium-Ionen 147, 148 und 149 (Diagramm 13) unabhängig vom Alkylsubstituenten am Oxoniumsauerstoff erfolgt. Dies stützt auch die Annahme einer ausschließlichen Substitution von 147, 148 und 149 unter Ringöffnung.

5.3.2. Desaminierung von 4 in Ethylenoxid/MeOH

Die Umsetzungen von N-(iso-Butyl-)N-nitrosoharnstoff (4) in Ethylenoxid/Methanol-Gemischen erfolgten analog 5.3.1.. In Schema 13 und Tabelle 15 sind die Desaminierungsergebnisse zusammengestellt.

Tabelle 15 (Base: NaHCO₃)

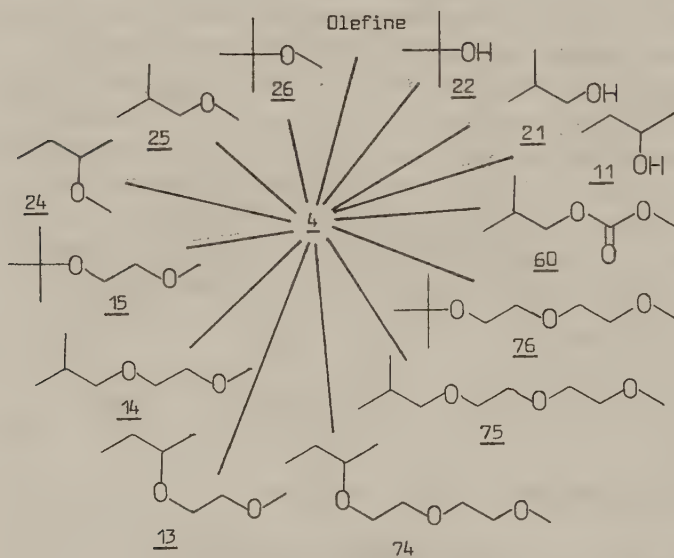
$\frac{V_{\text{EtO}}}{V_{\text{MeOH}}}$	$\frac{n_{\text{EtO}}}{n_{\text{MeOH}}}$	a/b	Olefine [■]	<u>26</u>	<u>25</u>	<u>24</u>	<u>22</u>	<u>21</u>	<u>11</u>	<u>60</u>	<u>15</u>	<u>14</u>	<u>13</u>	<u>76</u>	<u>74/75</u>
0	0	-	3,7	41,5	45,2	11,0	0,4	1,9	Spur	-	-	-	-	-	-
2	1,6	0,61	13,0	29,1	23,4	6,8	1,3	1,0	Spur	2,3	19,3	8,3	6,1	1,3	1,1
5	4	0,55	23,8	24,8	26,0	5,8	1,7	5,4	Spur	5,0	15,4	7,3	5,0	2,0	1,6

$$a/b = (\underline{13} + \underline{14} + \underline{15} + \underline{74} + \underline{75} + \underline{76}) / (\underline{24} + \underline{25} + \underline{26})$$

■ vgl. Fußnote zu Tab.2

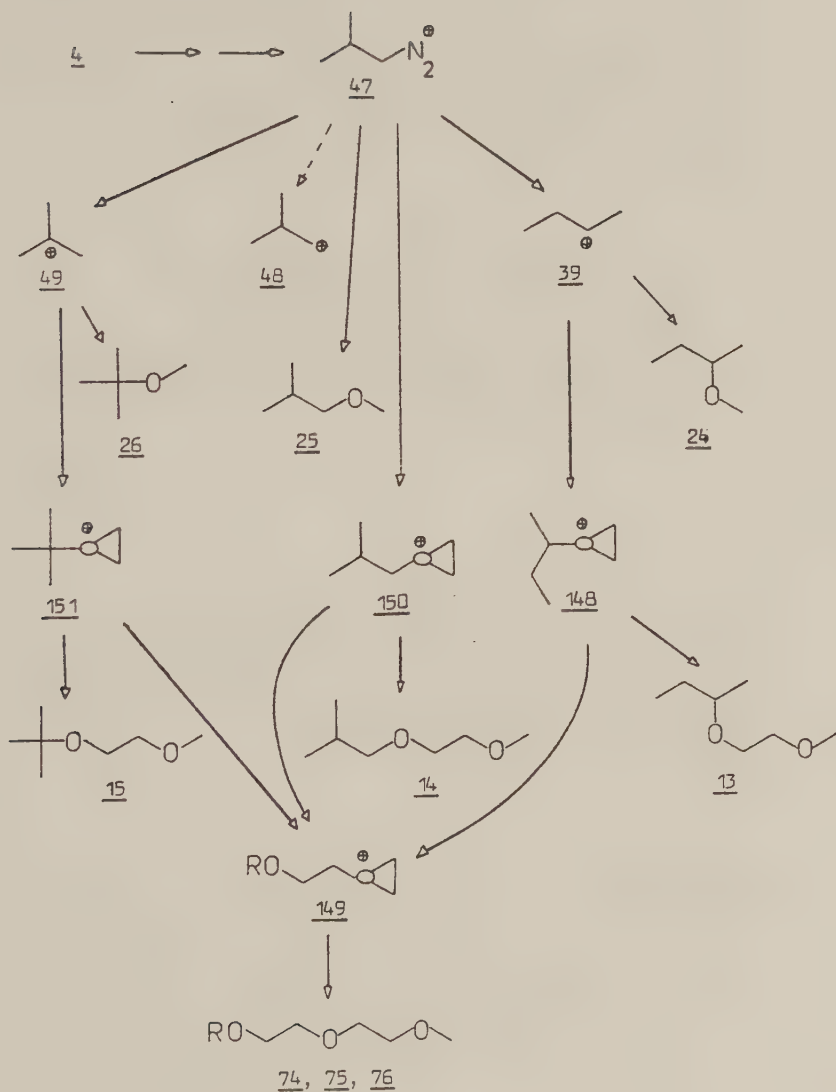
Die Triether 74, 75 und 76 wurden nach der Williamson-Methode aus den isomeren Butylbromiden und dem Natriumalkoholat des Diethylenglykolmonomethylethers hergestellt⁷⁴⁾.

Schema 13



Mit der Verkleinerung des Etherrings um eine CH_2 -Einheit von Oxetan zu Ethylenoxid erhöht sich nochmals der Umfang der nucleophilen Etherbeteiligung am Reaktionsverlauf sehr deutlich (vgl. a/b in Tab. 11 und 15). Ähnlich der Desaminierung von 3 in Ethylenoxid/Methanol-Gemischen diskriminieren die primären Zwischenstufen 47 (48) stärker zwischen Oxiran und Methanol als die Carbenium-Ionen 39 und 49 (vgl. 25/14 mit 26/15 und 24/13). Als Ursache hierfür kann man die höhere $\text{S}_{\text{N}}2$ -Reaktivität des besseren Nucleophils (Methanol) gegenüber dem Diazonium-Ion 47 ansehen.

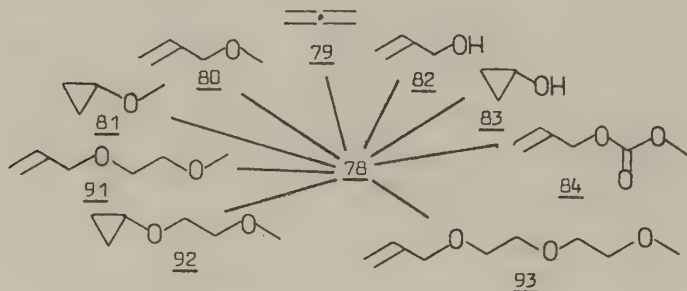
Diagramm 14



5.3.3. Desaminierung von 78 in Ethylenoxid/MeOH

Die Zersetzung von N-Cyclopropyl-N-nitrosoharnstoff (78) erfolgte in analoger Weise wie zuvor für 3 und 4 beschrieben. Die gaschromatographische Analyse der Desaminierungslösung zeigte die in Schema 14 und Tabelle 16 zusammengestellte Produktverteilung.

Schema 14



Nach der Williamson-Methode wurden die Allylether 91⁷⁵⁾ und 93⁷⁶⁾ aus Allylbromid und den entsprechenden Natriumalkoholaten hergestellt. Der Cyclopropylether 92 wurde aus einer präp. Desaminierung von 78 in Natrium-2-methoxyethanolat-Lösung durch präp. Gaschromatographie abgetrennt und spektroskopisch identifiziert.

Tabelle 16

(Base: NaHCO₃)

$\frac{V_{\text{Eo}}}{V_{\text{MeOH}}}$	$\frac{n_{\text{Eo}}}{n_{\text{MeOH}}}$	80/81	91/92	a/b	79 ^a	80	81	82	83 ⁵⁶⁾	84	91	92	93
0	0	9,8	-	-	0,1	89,2	9,1	1,1	0,3	0,3	-	-	-
0,5	0,4	12,0	16,2	0,30	Spur	70,6	5,9	0,5	Spur	-	21,0	1,3	0,7
1	0,8	13,1	18,9	0,56	Spur	59,0	4,5	0,9	Spur	-	32,1	1,7	1,8
2	1,6	12,0	18,2	0,72	Spur	53,0	4,4	1,2	0,1	-	36,4	2,0	2,9
3	2,4	12,6	19,4	0,91	Spur	47,8	3,8	1,3	0,1	-	40,7	2,1	4,2
7	5,7	13,9	22,1	1,35	0,1	38,8	2,8	2,1	0,3	-	46,5	2,1	7,4
10	8,1	11,2	20,5	1,90	0,4	30,3	2,7	3,9	0,4	-	47,2	2,3	13,2

$$a/b = (91 + 92 + 93)/(80 + 81)$$

^a Die Allen-Ausbeute blieb in der Produktsomme unberücksichtigt.

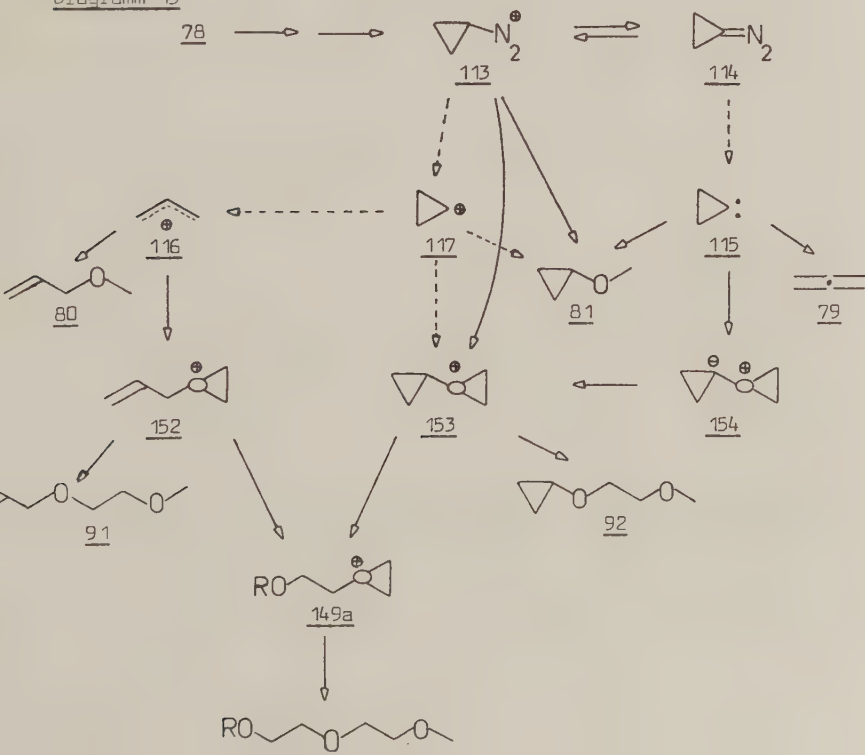
Wegen der Zersetzlichkeit des Ethylenoxids konnten stärker basische Medien nicht untersucht werden (vgl. 5.3.).

Hauptprodukte der Reaktion von 78 in Ethylenoxid/Methanol-Gemischen sind die Allylether 80, 91 und 93 neben kleinen Mengen von Cyclopropylethern (81, 92) und Alkoholen (82, 83).

Der Anteil an Etherspaltungsprodukten steigt stetig mit der Etherkonzentration, während ein Einfluß auf die Cyclopropyl-Allyl-Umlagerung kaum zu erkennen ist.

Da der Quotient 91/92 immer deutlich größer ausfällt als 80/81, ist die Cyclopropyl-Zwischenstufe 113 (117) selektiver als das Allylkation (116). (Diagramm 15) Unabhängig von der Ethylenoxidkonzentration entsteht nur wenig 79, d.h. 115 wird nicht in nennenswerten Mengen erzeugt.

Diagramm 15



Der carbenoide Weg 114 → 115 → 154 → 153 ist in schwach basischen Hydrogencarbonat-Suspensionen weitgehend auszuschließen. Bei hohen Etherkonzentrationen strebt 91 einem Grenzwert zu, weil der Ether erfolgreich mit Methanol um das Oxonium-Ion 152 konkurriert (zunehmende Bildung von 93).

5.4. Zusammenfassende Diskussion der Ergebnisse aus Kapitel 5

Die Untersuchungen der aliphatischen Diazonium-Ionen 37, 47 und 113 in Gemischen aus Methanol und cyclischen Ethern haben gezeigt, daß die nucleophile Reaktionsbeteiligung des Ethersauerstoffs, ausgedrückt im Anteil der Etherspaltungsprodukte, mit abnehmender Ringgröße stark ansteigt (THF < Oxetan < Ethylenoxid). Abnehmende sterische Hinderung am Ethersauerstoff ermöglicht gleichzeitig auch Reaktionen mit sterisch anspruchsvolleren Carbenium-Ionen. O-tert.-Butyl-Oxonium-Ionen werden nur in Oxetan- und Ethylenoxid/Methanol-Gemischen als Zwischenstufen durchlaufen, während sie in THF-Gemischen nicht nachweisbar sind. Der Zerfall der gebildeten Oxonium-Ionen erfolgt in der Regel durch nucleophile Substitution am α -Kohlenstoff. Aus den vorliegenden Ergebnissen ließen sich die Anteile an Ring- und/oder Kettenspaltung nicht ableiten*. Die mit abnehmender Ringgröße des Ethers steigende Polarität führt erwartungsgemäß zu einer besseren Solvatisierung der Carbenium-Ionen und damit zu einer Abnahme von Ionenpaar-Prozessen. Beim Cyclopropandiazonium-Ion (113) werden durch höhere Basizität carbenoide Reaktionswege induziert, da Diazocyclopropan (114) im Gegensatz zu Diazoalkanen bei Raumtemperatur rasch zerfällt.

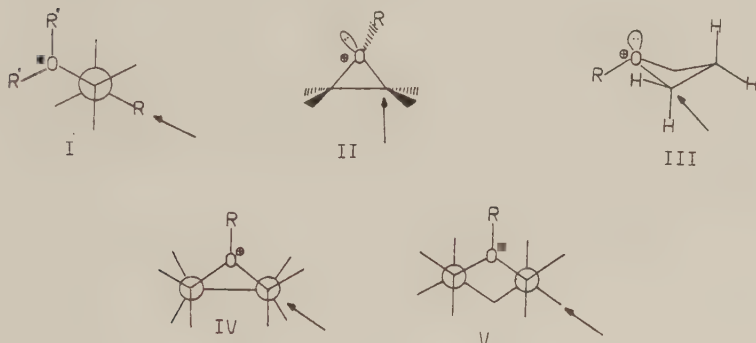
Die Ergebnisse machen deutlich, daß die Reaktivität des Ethersauerstoffs vorwiegend durch die sterischen Voraussetzungen im Ether selbst

* Fußnote s. nächste Seite

und bei seinen Reaktionspartnern bestimmt wird. Die Nucleophilie des Ethersauerstoffs und die Elektrophilie der aus den Diazonium-Ionen erzeugten Carbenium-Ionen spielen eine untergeordnete Rolle.

Fußnote * von S. 52

Arbeiten von Winstein et al.²⁷⁻³⁰⁾ an unsymmetrischen und optisch aktiven Oxonium-Ionen haben gezeigt, daß der Substitutionsverlauf stark von sterischen Parametern bestimmt wird. Den Einfluß sterischer Hinderung auf die Ringöffnung cyclischer Oxonium-Ionen zeigen die Strukturen II - V :



Beim nucleophilen Angriff in Pfeilrichtung verringert sich mit abnehmender Ringgröße die sterische Wechselwirkung mit den zum Angriffszentrum benachbarten Methylenprotonen. Durch zusätzliche Verkleinerung des OCC-Winkels im Ring wird das Angriffszentrum für das Nucleophil besser zugänglich.

In offenkettigen Oxonium-Ionen (Newman Projektion I) und sechsgliedrigen Ringen (V) ist das Spaltungsvermögen wegen der starken Wechselwirkungen nur gering. Untersuchungen in sauren Medien ergaben für Typ V nur 33 - 59 % Ringöffnungsprodukte³⁰⁾, während das Fünfring-oxonium-Ion (IV) bereits zu 90 %⁷⁷⁾ bzw. 98 %²⁸⁾ unter Ringspaltung abreagiert. Für Typ II und III ist ausschließliche Ringöffnung zu erwarten.

B. Reaktionen primärer aliphatischer Diazonium-Ionen mit intramolekularen Etherfunktionen

Eine Nachbargruppenbeteiligung von Alkoxygruppen bei der Solvolyse günstig orientierter Abgangsgruppen war bereits Gegenstand intensiver Untersuchungen^{27-31, 78-82, 146, 148-152}.

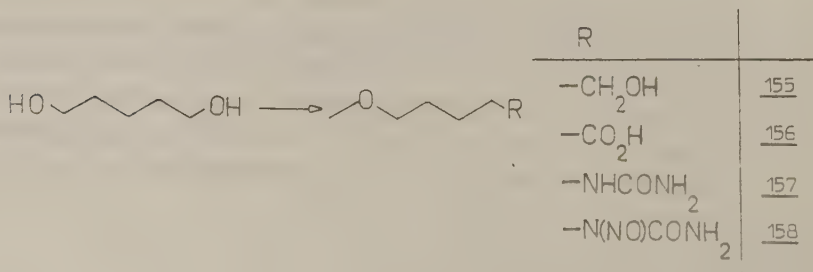
In Arbeiten von Winstein et al.²⁷⁻³⁰ wiesen sowohl stereochemische wie kinetische Befunde auf eine anchimere Methoxygruppenbeteiligung bei der Solvolyse von ω -Methoxyalkylbrosylaten, wenn sich wenig gespannte Oxonium-Ion-Zwischenstufen ausbilden konnten. Die stereochemischen Daten sprachen für das Auftreten von solvatisierten, relativ stabilen O-Methyltetrahydrofuranonium-(bzw. -pyranonium) Ionenpaaren. Ihre Substitution unter Ringöffnung wird überwiegend durch die Oxoniumringgröße beeinflusst und erfolgt weitgehend unabhängig von der Lösungsmittelnucleophilie (vgl. Fußnote zu 5.4. Seite 53).

Die vorliegenden Untersuchungen sollten darüber Aufschluß geben, in welchem Umfang Alkoxy-Nachbargruppen am Zerfall von Diazonium-Ionen beteiligt sind, und ob offene Carbenium-Ionen intramolekular mit Alkoxygruppen reagieren können.

6. Erzeugung von 4-Methoxybutandiazonium-Ionen

6.1. Synthesen

Die Synthese von N-4-Methoxybutyl-N-nitrosarnstoff (158) erfolgte ausgehend von Pentamethylenglykol, das durch Monoveretherung mit



Natriumhydrid/Methyljodid 155⁸³⁾ und durch anschließende Chromat-Oxidation der verbleibenden Hydroxygruppe 5-Methoxypentansäure (156) lieferte⁸⁴⁾. Curtius-Abbau von 156 gab nach Aufarbeitung mit Ammoniak 4-Methoxybutylharnstoff (157), der mit Distickstofftetroxid in Ether zu 158 nitrosiert wurde.

Die bei der Desaminierung von 158 in Methanol gebildeten Dimethoxybutane 159⁸⁵⁾ und 160⁸⁶⁾ bzw. Methoxybutene 161⁸⁷⁾ und 162c,t⁸⁸⁾ wurden nach der Williamson-Methode hergestellt.

Der Kohlensäureester 164 wurde analog einer Vorschrift von Palomaa³⁹⁾ aus 4-Methoxybutanol (163) und Chlorameisensäuremethylester in Pyridin erhalten.

6.2. Desaminierung von 158 in MeOH

Die Zersetzung von N-4-Methoxybutyl-N-nitrosaharnstoff (158) erfolgte bei Raumtemperatur in Methanol mit verschiedenen Basen. Aus Schema 15 und Tabelle 17 kann die Produktzusammensetzung entnommen werden.

Schema 15

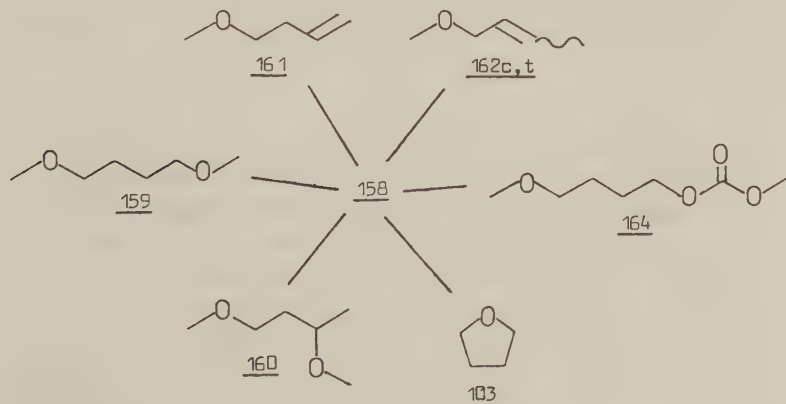


Tabelle 17

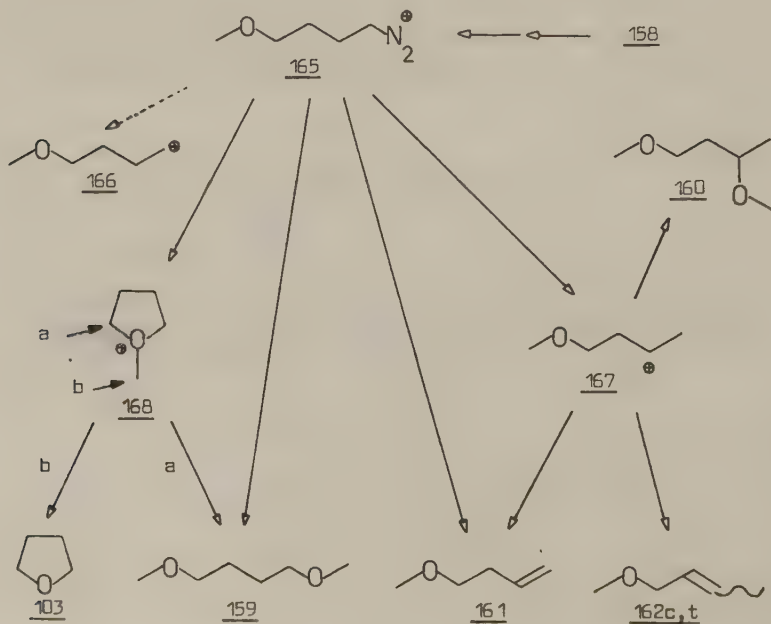
Base	<u>159/160</u>	<u>161</u>	<u>162t</u>	<u>162c</u>	<u>103</u>	<u>159</u>	<u>160</u>	<u>164</u>
NaHCO_3	18,3	15,0	0,9	0,7	1,0	73,2	4,0	5,2
K_2CO_3	18,1	18,0	0,8	0,4	2,4	74,3	4,1	-
1 M NaOCH_3	23,0	9,3	0,7	0,4	3,3	82,7	3,6	-

4-Methoxybutanol (163) und Dimethylether (100) wurden nicht gebildet.

6.3. Diskussion der Ergebnisse

Das aus 158 erzeugte Diazonium-Ion 165 zerfällt unter Lösungsmittelbeteiligung zu 159. Damit konkurriert eine 1,2-H-Verschiebung zum

Diagramm 16



sekundären Carbenium-Ion 167, das zur Bildung von 160 durch Methanol-substitution oder von 161 und 162c,t durch Eliminierung Anlaß gibt (Diagramm 16). Eine nucleophile Ethersauerstoff-Beteiligung am Zerfall von 165 erzeugt das Oxonium-Ion 168, dessen Substitution überwiegend über Weg a unter Ringöffnung zu 159 erfolgt. Die Abspaltung der Methylgruppe über Weg b wird nur zu etwa 1-3 % beobachtet; in dieser Größenordnung werden vergleichbare Solvolyseprodukte anderer Substrate gebildet ^{27,28)}.

Für die 1,2-H-Verschiebung des primären Diazonium-Ions weist die Tabelle 17 mit $\frac{159}{160} = 18$ einen etwa doppelt so hohen Quotienten aus, wie er für vergleichbare n-Alkyl-Substrate in Methanol bestimmt wird*. In der stark bevorzugten Bildung des primären Substitutionsprodukts 159 spiegelt sich der Umfang der Nachbargruppenbeteiligung wider, da 159 sowohl direkt aus 165, aus einem sehr reaktiven primären Kation 166 und durch Ringöffnung von 168 gebildet werden kann.

Wenn man annimmt, daß auch 165 Substitution und 1,2-H-Verschiebung im Verhältnis 9:1 zeigt (vgl. 23/24 in Tab. 7), muß der Reaktionsweg 165 → 168 mit wenigstens 35-40 % am gesamten Reaktionsverlauf beteiligt sein.

Diese Größenordnung der nucleophilen Reaktionsbeteiligung eines nichtaktivierten Ethersauerstoffs liegt deutlich über den beobachteten Werten für intermolekulare Konkurrenzreaktionen (s. Teil A.). Genauere Aussagen zum Reaktionsverlauf sind jedoch nur durch Markierung möglich.

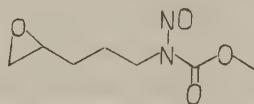
* Desaminierungen von n-C₄- und n-C₈-Nitrosoharnstoffen in Alkoholen ³⁾ zeigen, daß die 1,2-H-Verschiebung beim Zerfall primärer Diazonium-Ionen zu sekundären Carbenium-Ionen nur von der Nucleophilie und Polarität des Reaktionsmediums abhängig ist, nicht aber von der Länge der Alkankette. Zunehmende Basenkonzentration hat nur einen geringen Einfluß auf die Umlagerung und führt zu einer leichten Bevorzugung der primären Substitutionsprodukte (vgl. hierzu auch Tab. 17).

7. Erzeugung von 4,5-Epoxypentandiazonium-Ionen

Der Quotient $\frac{159}{160}$ für die 1,2-H-Verschiebung bei der Desaminierung von 158 wies deutlich auf eine anchimere Methoxygruppenbeteiligung hin, jedoch ließen sich quantitative Aussagen nicht erhalten.

Durch Einsatz cyclischer Ether in geeigneter Anordnung zur Abgangsgruppe sollte sich die Reaktivität des Ethersauerstoffs erhöhen und sterische Hinderung bei der Ausbildung von Oxonium-Ion-Zwischenstufen vermindern lassen (vgl. Desam. von 3 in Kap. 5). Darüber hinaus sind dann stereochemische Aussagen über den Reaktionsverlauf möglich, wenn das gebildete Oxonium-Ion vorwiegend zu anderen Produkten führt als die direkte Lösungsmittelsubstitution des zerfallenden Diazonium-Ions.

Da der Oxiranring* in methanolischer Hydrogencarbonat-Suspension bei Raumtemperatur hinreichend stabil ist (vgl. 5.3.), wurden Desaminierungen mit dem Nitrosocarbamat 175 durchgeführt.

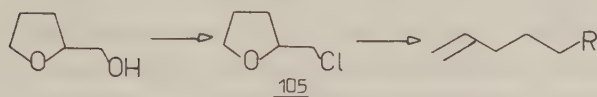
175179

Eine nucleophile Beteiligung des Ethersauerstoffs erzeugt hier das Oxonium-Ion 179, das überwiegend unter Epoxydringöffnung (ΔH : 20 - 27 kcal/mol⁵²⁾) andere Produkte bilden sollte, als der Solvens-unterstützte Zerfall des Diazonium-Ions.

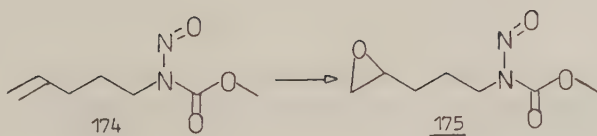
* Der Nachbargruppen-Effekt des Oxiransauerstoffs war bei der Solvolyse von Epoxycarbinylnsubstraten bereits Gegenstand zahlreicher Arbeiten¹⁴⁸⁻¹⁵²⁾. Gegenüber Cyclopropylcarbinylnsubstraten wirkt der Ethersauerstoff überwiegend induktiv, d.h. solvolysehemmend auf den β -ständigen Carbonylkohlenstoff. Über die Nucleophilie der Epoxyfunktion unter Zurückdrängung des induktiven Effekts ist wenig bekannt¹⁴⁶⁾.

7.1. Synthese von N-(4,5-Epoxy-pentyl-)N-nitroso-methylcarbamat (175)

Nach einer Methode von Brooks und Synder⁸⁹⁾ wurde zunächst 4-Pentenol (169) durch Chlorierung von 2-Hydroxymethyl-tetrahydrofuran (196) und anschließende Ringöffnung mit Natriumpulver hergestellt. Bromierung von 169 mit Phosphortribromid⁹⁰⁾ ergab 170, das mit Phthalimid-Kalium und Hydrazin in das Amin 172⁹¹⁾ überführt wurde. Das Rohprodukt 172 enthielt etwa 20 % Doppelbindungsisomere, die bereits bei der THF-



R	
-OH	<u>169</u>
-Br	<u>170</u>
-N(=O)-C(=O)-C ₆ H ₄ -C(=O)-N-	<u>171</u>
-NH ₂	<u>172</u>
-NHCO ₂ CH ₃	<u>173</u>
-N(NO)CO ₂ CH ₃	<u>174</u>



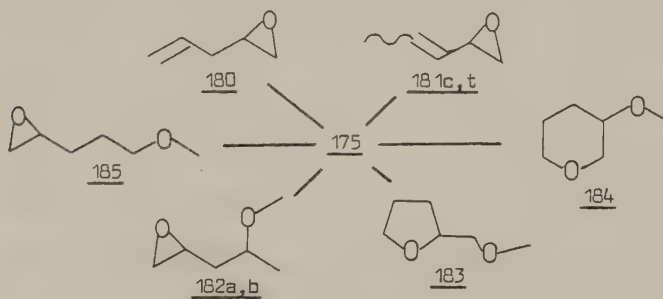
Ringöffnung zum Alkohol 169 gebildet wurden, jedoch nicht abgetrennt werden konnten. Durch Umkristallisation des Aminhydrochlorids 172a konnten diese auf etwa 6 % reduziert werden. Das Amin 172 wurde in das Methylcarbamat 173⁵²⁾ überführt, da der entsprechende Harnstoff sich nur sehr schlecht epoxidieren ließ.

173 ließ sich durch HPLC von noch vorhandenen Doppelbindungsisomeren reinigen, anschließend wurde 173 mit Distickstofftetroxid in Ether zu 174 nitrosiert; Epoxidierung von 174 mit Peressigsäure ergab 175 als gelbes Öl, das durch HPLC gereinigt werden konnte.

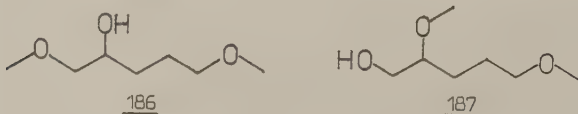
7.2. Desaminierung von 175 in MeOH

Das Epoxynitrosocarbamat 175 wurde bei Raumtemperatur in methanolischer (Hydrogen-)Carbonat-Suspension zersetzt. Die gaschromatographische Analyse der Desaminierungslösung zeigt die in Schema 16 und Tabelle 18 aufgeführte Produktzusammensetzung.

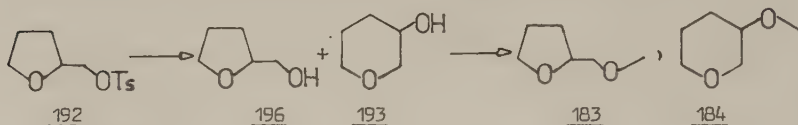
Schema 16



Die Alkohole 186 und 187 wurden im Produktgemisch nicht beobachtet. Dies beweist, daß die Epoxyfunktion in 175 ausschließlich intramolekular reagiert.



unter Rückfluß solvolysiert. 193 und 196 wurden im Verhältnis 2:1 gebildet, gaschromatographisch getrennt und anschließend zu 183 und 184 verethert⁹⁹⁾.



Die Alkohole 186, 187 wurden aus 185 durch Epoxidöffnung mit Natrium-methylat-Lösung erhalten¹⁰⁰⁾.

7.4. Diskussion der Ergebnisse

Die Ergebnisse in Tabelle 18 lassen keinen wesentlichen Baseneinfluß auf die Produktzusammensetzung erkennen.

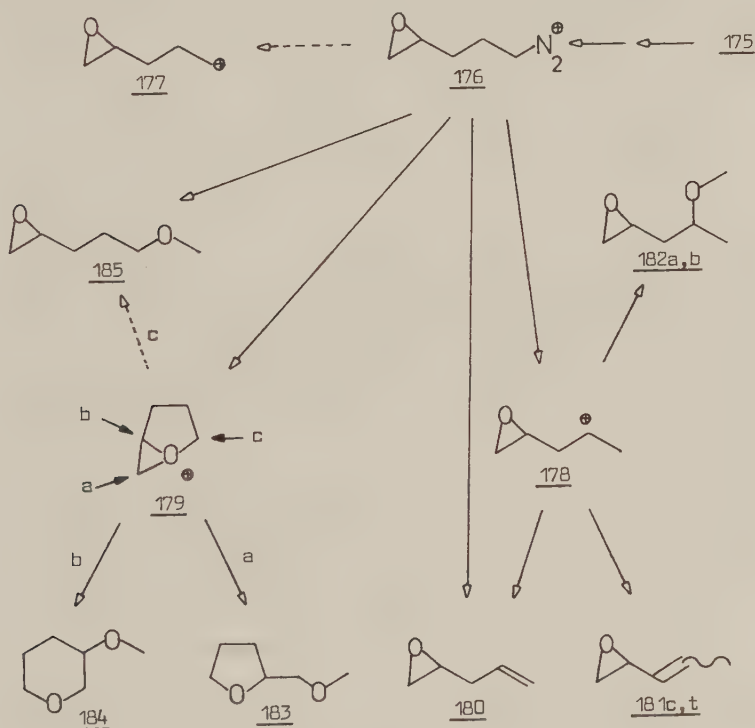
Der Anteil an Olefinen (186, 187, 188) ist mit 13-15 % etwa vergleichbar dem bei der Desaminierung von 156 (Kap. 6) bzw. des n-Octyl-N-nitrosoharnstoffs³⁾, während bei der Umsetzung von 3 (Kap. 3-5) bedingt durch die Flüchtigkeit der Butene weniger Eliminierungsprodukte erfaßt wurden. Ähnlich den Ergebnissen in Kapitel 6 fällt hier der Quotient 185/182 für das 1,2-H-Verschiebungsprodukt 182 mit etwa 16 doppelt so groß aus wie bei vergleichbaren n-Alkyl-substraten (Kap. 5 und Lit. 3).

Die aus dem Quotienten der Substitutionsprodukte 185 und 182 ableitbare Zurückdrängung der 1,2-H-Verschiebung beim Zerfall des primären Diazonium-Ions 176 ist offenbar auch hier eine Folge anchimerer Beteiligung des Ethersauerstoffs. Für den Zerfall von 176 lassen sich die in Diagramm 17 dargestellten Reaktionswege diskutieren:

Der Zerfall des aus 175 erzeugten Diazonium-Ions 176 ohne Nachbargruppenbeteiligung führt unter Umgehung des reaktiven primären

Carbenium-Ions 177 durch Lösungsmittelbeteiligung direkt zu 185; 176 eliminiert zu 180 oder stabilisiert sich unter 1,2-H-Verschiebung zum sekundären Carbenium-Ion 178. 178 wird überwiegend durch Methanol abgefangen (eine anchimere Beteiligung des Ethersauerstoffs ist wegen der damit verbundenen hohen Ringspannung wenig wahrscheinlich) oder reagiert unter Eliminierung in geringerem Umfang zu 180 und 181c,t.

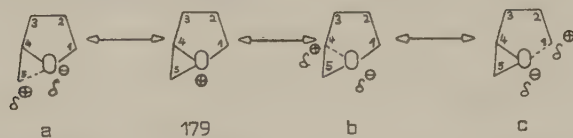
Diagramm 17



Ein Zerfall von 176 unter nucleophiler Beteiligung des Oxiransauerstoffs erzeugt das bicyclische Oxonium-Ion 179, das nach a, b und c nucleophil substituiert werden kann. Weg a entspricht einem Angriff auf den unsubstituierten Kohlenstoff des Dreirings unter Bildung von

2-Methoxymethyltetrahydrofuran (183), der mit einem Energiegewinn von etwa 20 kcal/mol⁵²) verbunden ist. Unter Aufhebung nahezu aller Ringspannung (26 kcal/mol⁵²) führt Weg b durch S_N2-Angriff auf den substituierten Dreiringkohlenstoff zum 3-Methoxytetrahydropyran (184).

Weg c entspricht einer Rückspaltung des zunächst erzeugten Oxonium-Ions unter Bildung von 185, das auch durch direkte Substitution der primären Spezies 176 (177) erhalten wird. Der Anteil des Reaktionsweges c am Zerfall von 179 läßt sich grob abschätzen: wie das Verhältnis 183/184 (Tab. 18) zeigt, wird die Produktbildung aus 179 stärker durch thermodynamische Aspekte als durch sterische Hinderung an den α -Kohlenstoffatomen des Oxoniumsauerstoffs bestimmt. Obwohl C₄



stärker sterisch gehindert ist (Weg b), erfolgt die Substitution dort 2,5 - 3mal häufiger als über den weniger gehinderten Weg a. Es ist daher anzunehmen, daß weniger die sterische Hinderung bei der Substitution als die Polarisierung der Übergangszustände a, b, c im Oxonium-Ion 179 die Produktbildung bestimmt. Im Übergangszustand ist die O-C₄-Bindung stärker polarisiert als die konkurrierende O-C₅-Bindung.

Da Weg c gegenüber Weg a sowohl thermodynamisch als auch sterisch benachteiligt sein sollte, kennzeichnet die Produktausbeute an 183 das Maximum dessen, was an 185 aus 179 hervorgehen kann. Die mit 3,5 - 5,1 % geringen Mengen an 183 zeigen, daß der Weg c nur einen geringen Beitrag zur Produktbildung von 185 leisten kann.

Aus dieser Abschätzung ergibt sich, daß die nucleophile Nachbargruppenbeteiligung des Oxiransauerstoffs mit max. 20 % (Summe aus 2 x 183 + 184) an der gesamten Produktbildung beteiligt ist. Dieser wahrscheinliche Wert unterscheidet sich deutlich von dem, den man nach der Argumentation im Kapitel 6 durch Auswertung des 1,2-H-Verchiebungsquotienten 185/182 (Tab. 18) erhält. Daraus errechnet sich eine nucleophile Beteiligung des Ethersauerstoffs von etwa 35-40 %

am Reaktionsverlauf $[25\% \text{ } \underline{185} + 4\% \text{ } \underline{183} + 11\% \text{ } \underline{184}]$, wie bei der Desaminierung von 158 (Kap. 6).

Da beide Abschätzungen sich um einen Faktor 2 unterscheiden, wurden weitere Untersuchungen angeschlossen, die Hinweise auf das Öffnungsverhalten des Oxonium-Ions 179 geben sollten (Kap. 8).

7.5. Zusammenfassende Diskussion der Ergebnisse aus Kapitel 6 und 7

Primäre n-Alkandiazonium-Ionen, die in δ -Position eine Etherfunktion besitzen, reagieren in basischem Methanol unter nucleophiler Nachbargruppenbeteiligung, die in einer verringerten Umlagerung unter 1,2-H-Verschiebung zum Ausdruck kommt. Die Struktur des intramolekular gebundenen Ethers besitzt nur einen geringen Einfluß auf die 1,2-H-Verschiebung ($\text{CH}_3\text{O}- : \underline{159}/\underline{160} = 18,3$;  : $\underline{185}/\underline{182} = 16,2$).

Bei Verwendung einer schlechteren Abgangsgruppe als N_2 , so bei der Solvolyse von Tosylaten und Brosylaten²⁷⁻³⁰, beobachtet man keine 1,2-H-Verschiebungsprodukte; die Reaktion verläuft ausschließlich über solvatisierte Oxonium-Ionenpaare.

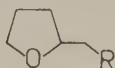
Die Desaminierungsergebnisse von 158 und 175 sind nur mit einem Reaktionsverlauf vereinbar, bei dem sowohl Nachbargruppenbeteiligung als auch "freie" Carbenium-Ionen die Produktbildung bestimmen; verlässliche quantitative Aussagen hierzu sind bislang nicht möglich.

8. Erzeugung von 2-Tetrahydrofurylmethandiazonium-Ionen

Einen weiteren Zugang zur Oxonium-Zwischenstufe 179 und damit näheren Aufschluß über ihr Substitutionsverhalten erhoffte man sich durch Erzeugung von 2-Tetrahydrofurylmethandiazonium-Ionen, die unter Nachbargruppen-Beteiligung ebenfalls zu 179 cyclisieren sollten.

8.1. Synthese von N-(2-Tetrahydrofuranmethyl-)N-nitroso-methyl-carbamat (200)

Das Tosylat von 2-Tetrahydrofuranmethanol (192) wurde mit Natrium-azid in DMSO zum Azid 197 umgesetzt und anschließend mit Lithium-aluminiumhydrid zum Amin 198 reduziert³¹⁾.



R	
-OH	<u>196</u>
-OTs	<u>192</u>
-N ₃	<u>197</u>
-NH ₂	<u>198</u>
-NHCO ₂ CH ₃	<u>199</u>
-N(NO)CO ₂ CH ₃	<u>200</u>

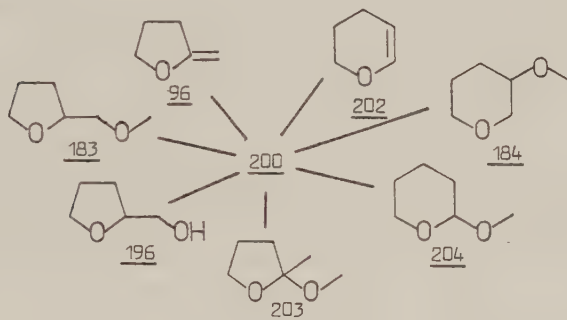
Das Amin 198 wurde mit Chlorameisensäuremethylester zum Carbamat 199 umgesetzt^{92)*}, das durch Nitrosierung mit Distickstofftetroxid in Ether das Nitrosocarbamat 200 ergab.

* Der entsprechende Harnstoff läßt sich nur sehr schwer reinigen¹⁰¹⁾.

6.2. Desaminierung von 200 in NaOH

Das Nitrosocarbamat 200 wurde in methanolischer (Hydrogen-)Carbonat-Suspension bei Raumtemperatur desaminiert. Die erhaltene Produktverteilung ist in Schema 17 und Tabelle 19 zusammengefaßt.

Schema 17

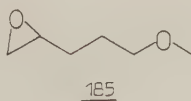


Eine Farbvertiefung bei der Zersetzung von 200 mit Kaliumcarbonat wie auch mit 1 molarer Natriummethylat-Lösung zeigte das Auftreten der Diazoverbindung an (s. exp. Teil)*. Die Desaminierungsdauer nahm mit zunehmender Basenstärke stark zu.

Tabelle 19

Base	<u>96</u>	<u>202</u>	<u>203</u>	<u>204</u>	<u>183</u>	<u>184</u>	<u>196</u>
NaHCO ₃	0,7	0,7	30,5	30,5	33,5	2,8	1,3
K ₂ CO ₃	0,9	1,3	25,7	26,7	43,2	2,2	Spur

2-Methyl-4,5-dihydrofuran (201) und der Epoxyether 185 wurden nicht gebildet.



* Zur synthetischen Anwendung der Diazoverbindung 206 siehe Lit. 101.

8.3. Synthese der Vergleichssubstanzen 203, 204

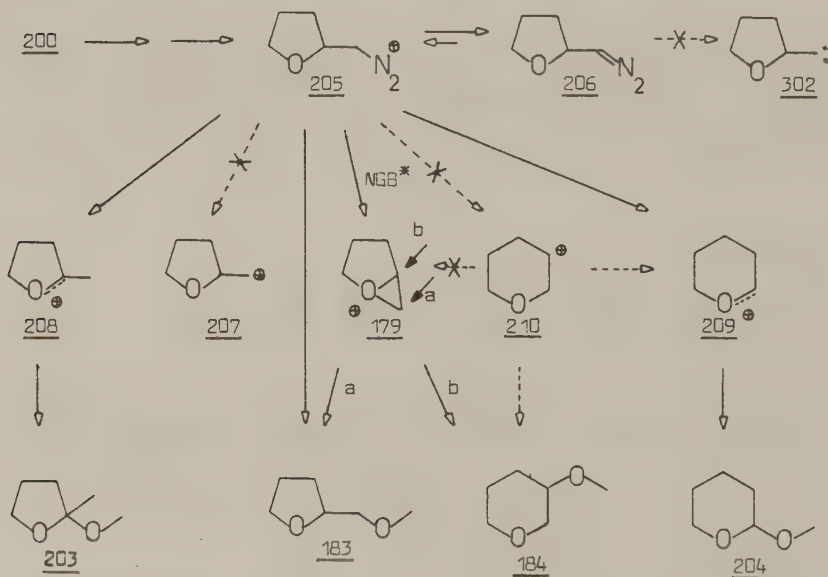
Umsetzung des Enolethers 96 (5.2.3.) mit salzsaurem Methanol lieferte 2-Methoxy-2-methyltetrahydrofuran (203)⁶⁶; in gleicher Weise wurde das gemischte Acetal 204 aus 202 erhalten¹⁰².

Die Synthese von 183 und 184 wurde bereits unter 7.3. beschrieben.

8.4. Diskussion der Ergebnisse

Der induktive Effekt des Ethersauerstoffs begünstigt die Deprotonierung des Diazonium-Ions 205 zu 206. Die Reaktionsverlangsamung bzw. das Ausbleiben der N_2 -Entwicklung in starken Basen weist auf

Diagramm 18



* NGB: Nachbargruppenbeteiligung

die Stabilität der Diazoverbindung 206 hin. Ein carbenoider Reaktionsverlauf durch thermischen Zerfall von 206 zu 302 läßt sich auch wegen der geringen Olefinbildung ausschließen.

Der Ausbildung einer positiven Ladung am primären Diazonium-Kohlenstoff weicht der Zerfall von 205 durch Umlagerung oder nucleophile Substitution zu 183 aus.

Die bei der Zersetzung von 200 stark basenabhängige Bildung von 183 steht im Gegensatz zur Desaminierung des carbocyclischen Substrats (vgl. Kap. 10) und hat ihre Ursache im induktiven Effekt der Nachbargruppe. Das Verhältnis der miteinander konkurrierenden Umlagerungen bleibt von der Basenstärke unberührt.

Beim Zerfall von 205 konkurrieren mit der direkten Substitution eine 1,2-H-Verschiebung zum tertiären Carboxonium-Ion 208, das zu 203 abreagiert, und eine 1,2-C-Verschiebung unter Ringerweiterung zum sekundären Carboxonium-Ion 209, das zur Bildung von 204 Anlaß gibt.

Einer formalen 1,2-O-Verschiebung entspricht die nucleophile Nachbargruppenbeteiligung des Ethersauerstoffs unter Erzeugung des bicyclischen Oxonium-Ions 179; ein sekundäres Carbenium-Ion 210 wird als Zwischenstufe nicht durchlaufen, wie die Solvolyse von 3-Bromtetrahydropyran nahelegt³¹⁾.

Die Substitution von 179 durch das Lösungsmittel führt im Verhältnis 3:1 zu den Diethern 184 und 183. Das Fehlen des Epoxyethers 185 zeigt, daß eine Substitution unter Erhalt der Oxirankomponente in 179 nicht erfolgt (vgl. 7.4.).

Die Solvolyseergebnisse anderer 2-Tetrahydrofuranmethyl-Substrate in schwächer nucleophilen Medien weichen von denen in Tabelle 19 ab^{31,*}), jedoch wird bei der sauren Desaminierung von 198 nur Ringerweiterung unter 1,2-C-Verschiebung zu 212 und keine 1,2-O-Verschiebung zu 193 beobachtet^{103, 104)}.

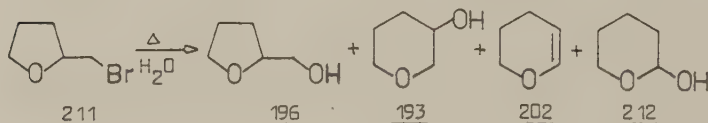
Die Ergebnisse in Tabelle 19 lassen eine halbquantitative Abschätzung des Reaktionsverlaufs beim Zerfall von 205 zu:

* Fußnote siehe nächste Seite

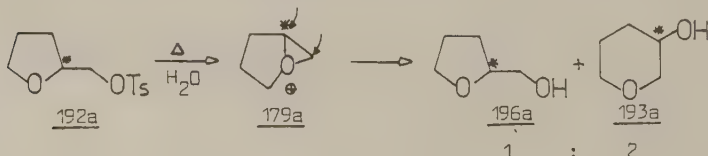
205 wird basenabhängig durch Lösungsmittelsubstitution zu 183 abgefangen. Mit ihr konkurriert zu gleichen Teilen eine 1,2-H- bzw. 1,2-C-Verschiebung unter Ausbildung stabilisierter Carboxonium-Ionen (208, 209). Die Etherfunktion in β -Position zum Diazonium-Kohlenstoff wirkt Überwiegend induktiv auf den Zerfallsverlauf; eine nucleophile Reaktionsbeteiligung des Ethersauerstoffs unter Erzeugung von 179 wird nur zu maximal 3-4 % beobachtet.

Fußnote * von S. 69

Die Solvolyse von 211 in Wasser liefert ein 1:1 Gemisch der Alkohole 196 und 193 neben sehr geringen Mengen 202 und 212.



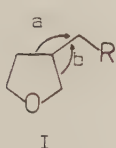
Die Solvolyse des optisch aktiven Tosylats 192a in Wasser erfolgt unter vollständigem Erhalt der optischen Aktivität zu den Alkoholen 196a und 193a im Verhältnis 1:2, vereinbar mit der opt. akt. Zwischenstufe 179a. Racemisierung und Bildung der Nebenprodukte 202, 212 trat nur zu 2-3 % auf.



9. Erzeugung von 3-Tetrahydrofurylmethandiazonium-Ionen

Die Untersuchungen in Kapitel 8 haben den Einfluß des Ethersauerstoffs auf das β -ständig generierte Diazonium-Ion deutlich gemacht. Beim Zerfall von 205 erfolgte vorwiegend 1,2-H- und 1,2-C-Verschiebung neben einem geringen Anteil an Nachbargruppenbeteiligung.

Es interessierte nun die Frage, welchen Einfluß der Ethersauerstoff auf das Umlagerungsverhalten, speziell die Ringerweiterung im isomeren Molekülgerüst (I) ausübt. Ringerweiterungen in I sollten über

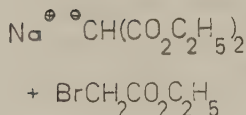
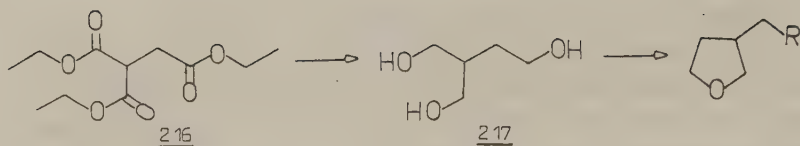


die Wege a und b konkurrieren. Eine nucleophile Nachbargruppenbeteiligung des Ethersauerstoffs am Zerfall des Diazonium-Ions war wegen der damit verbundenen Ringspannung kaum zu erwarten (II).

9.1. Synthese von N-(3-Tetrahydrofuranmethyl-)N-nitroso-methylcarbamat (223)

3-Tetrahydrofurylmethandiazonium-Ionen wurden aus der entsprechenden Nitrosocarbamat-Vorstufe erzeugt, dessen Synthese nachfolgend skizziert ist:

Durch Umsetzung von Malonester mit Bromessigsäureethylester wurde der Triester 216 erhalten¹⁰⁵⁾, der mit Lithiumborhydrid in THF zum Triol 217 reduziert und anschließend mit Orthophosphorsäure zu 218 cyclisiert wurde¹⁰⁶⁾.



R	
-OH	<u>218</u>
-OTs	<u>219</u>
-N ₃	<u>220</u>
-NH ₂	<u>221</u>
-NHCO ₂ CH ₃	<u>222</u>
-N(NO)CO ₂ CH ₃	<u>223</u>

Das 3-Tetrahydrofuranmethanol wurde tosyliert (219)¹⁰⁷⁾ und anschließend mit Natriumazid in DMSO in das Azid 220 überführt. Reduktion des Azids mit Lithiumaluminiumhydrid ergab das Amin 221. Aus der Umsetzung von 221 mit Chlorameisensäuremethylester nach einer Methode von Clive⁹²⁾ erhielt man das Carbamat 222, das mit Distickstofftetroxid zu 223 nitrosiert wurde.

9.2. Desaminierung von 223 in MeOH

Die Umsetzungen von 223 in methanolischer (Hydrogen-)Carbonat-Suspension bei Raumtemperatur zeigten ähnliche, wenn auch etwas abgeschwächte Farbvertiefungen nach Basenzugabe, wie sie bei der Desaminierung des isomeren Nitrosocarbamats 200 (8.2.) zu beobachten waren*.

* Bei Verwendung höherer Methylat-Konzentrationen nahm die Reaktionsgeschwindigkeit drastisch ab; die dort erhaltenen Ergebnisse waren schlecht reproduzierbar, die absolute Ausbeute sehr gering.

Tabelle 20

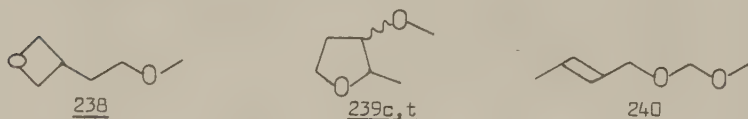
Struktur	Nr.	202		225		227		229		230	232c	232t
Base												
NaHCO ₃		0,1	0,1	3,4	16,5	2,0	0,8	1,2	---	1,1	1,5	
K ₂ CO ₃		0,2	0,2	5,0	17,8	2,5	0,9	1,1	---	1,0	1,3	
0,3 N NaOCH ₃		0,4	0,4	9,4	20,8	2,9	1,1	0,8	0,2	0,8	1,1	
Fortsetzung:												
Struktur	Nr.	233c		233t	?		234		235t		237	224
Base												
NaHCO ₃		0,6	1,0	2,2	3,1	5,9	3,3	6,0	11,5	39,7		
K ₂ CO ₃		0,6	0,7	2,7	2,5	5,1	2,9	5,5	10,6	39,4		
0,3 N NaOCH ₃		0,6	0,6	2,9	2,0	4,1	2,2	4,4	9,4	35,9		

232c : 232t = 43 : 57

Eine Übersicht über die bei der Desaminierung gebildeten Produkte gibt Tabelle 20.

Bei der gaschromatographischen Analyse stand leider kein Säulenmaterial zur Verfügung, das alle Isomeren voneinander getrennt hätte; so wurden die auf verschiedenen Säulenmaterialien erhaltenen Analyseergebnisse kombiniert. Die Zuordnung erfolgte jeweils durch Vergleich der Retentionszeiten mit denen unabhängig hergestellter Proben.

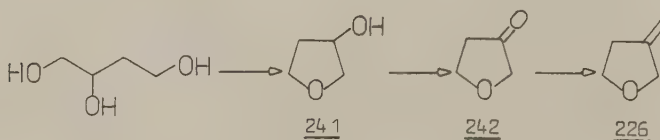
Im Produktgemisch nicht enthalten waren das cis-Isomere von 235 sowie die nachstehenden Verbindungen:



Darüber hinaus blieb das Produkt 234 (2-3 %) unaufgeklärt. Hinweise aus dem Retentionsverhalten von 234 auf verschiedenpolaren AGC-Materialien lassen vermuten, daß es sich um ein gemischtes Acetal handeln könnte*.

9.3. Synthese der Vergleichssubstanzen 224 - 233, 235 - 240

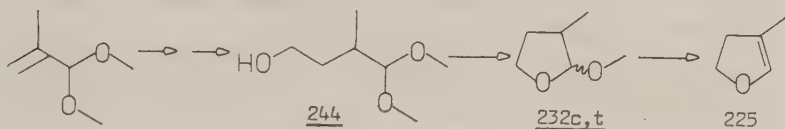
3-Methylentetrahydrofuran (225) wurde entsprechend der skizzierten Synthesefolge hergestellt¹¹⁰⁾:



* Auch eine Photolyse von 215 in Methanol gab keine Hinweise auf 234 (s. 9.5.).

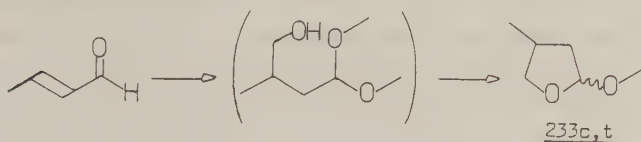
Säurekatalysierte Cyclisierung von Buten-1,2,4-triol lieferte in hohen Ausbeuten den cyclischen Alkohol 241¹⁰⁸⁾, der mit Chromtrioxid/Pyridin zum 3-Oxotetrahydrofuran (242) oxidiert wurde¹⁰⁹⁾. Nachfolgende Wittig-Reaktion von 242 führte zur Exomethylenverbindung 225¹¹⁰⁾.

Basische Isomerisierung von 225 mit Kalium-tert.-butylat in DMSO ergab ausschließlich 3-Methyl-2,5-dihydrofuran (229)¹¹¹⁾, während sowohl säurekatalysierte Isomerisierung als auch Thermolyse über Al_2O_3 zu komplexen Gemischen führten, in denen 2,3-Dihydro-4-methylfuran (225) nur in geringen Mengen auftrat. Für die Darstellung von 225 wurde deshalb folgender Weg beschritten¹¹²⁾:



Phodium(I)-katalysierte Hydroformylierung von Methacroleindimethylacetal¹¹³⁾ und nachfolgende Reduktion des Aldehyds mit Lithiumaluminiumhydrid ergab 244, das unter Ammoniumnitrat-Katalyse zum Acetal 232c,t cyclisiert wurde. Beide Isomeren (232c:232t = 44:56) konnten durch präp. Gaschromatographie rein erhalten werden. Die cis/trans-Zuordnung erfolgte aufgrund der Kopplungskonstanten des Acetalprotons, bei dem für die trans-Verbindung $J = 1,2 \text{ Hz}$ und für 232c $J = 4,1 \text{ Hz}$ gemessen wurden (s. exp. Teil). Die P_2O_5 -katalysierte Eliminierung von Methanol aus 232c,t lieferte schlechtere Ausbeuten an 225 als für das Ethylacetal angegeben¹¹²⁾.

Cis/trans 2-Methoxy-4-methyltetrahydrofuran (233c,t) wurde durch Photolyse von Crotonaldehyd in Methanol in Gegenwart von wasserfreiem Zinntetrachlorid erhalten¹¹⁴⁾.



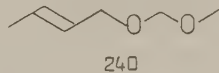
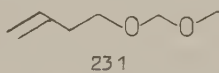
Die beiden Isomeren ließen sich präparativ nicht trennen, jedoch wird das durch AGC bestimmte Isomerenverhältnis von 233c:233t = 4:1:59 durch die chemische Verschiebung und Intensität der Methylgruppensignale im $^1\text{H-NMR}$ gestützt.

Für die vorgenommene Zuordnung sprachen folgende Hinweise:

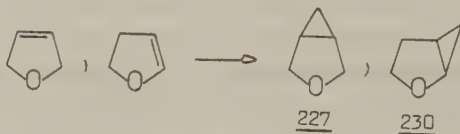
- das Signal der cis zur Methoxygruppe stehenden Methylgruppe ist im $^1\text{H-NMR}$ gegenüber der trans-Anordnung zu tiefem Feld verschoben,
- die Dublett-Kopplung für die Methylgruppe ist in 233t größer als in 233c

Wegen der räumlichen Entfernung der Substituenten sind diese Effekte nur schwach ausgeprägt, werden aber durch entsprechende Ergebnisse in anderen methyl-methoxy-substituierten Tetrahydrofuranen bestätigt, in denen die Zuordnung besser gesichert ist*.

Die gemischten Acetale 231 und 240 wurden analog einer Literaturmethode¹¹⁵⁾ aus Paraformaldehyd, Methanol und 3-Buten-1-ol bzw. Crotylalkohol unter Toluolsulfonsäurekatalyse hergestellt.



Reaktion von Dijodmethan mit Zn/Cu-Paar und 2,3- bzw. 2,5-Dihydrofuran führte in einer Simmons-Smith-Reaktion zur Bildung von 2- bzw. 3-Oxabicyclo[3.1.0.]hexan (230) bzw. (227)¹¹⁶⁾.

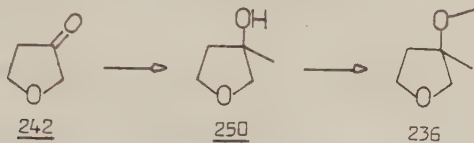


4-Hydroxy[4 H] tetrahydropyran (251) wurde mit ortho-Phosphorsäure zu 228 dehydratisiert¹¹⁷⁾, zum anderen mit Natriumhydrid/Methyljodid zu 237 verethert³⁹⁾. Die Synthese der isomeren Methoxytetrahydropyrane 204 und 184 wurde bereits beschrieben (3.3.). 3-Tetrahydro-

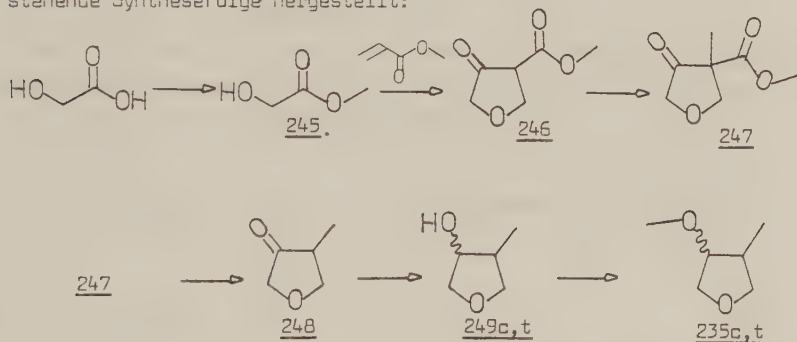
* vgl. cis/trans-Zuordnung von 232c,t, 235c,t und 239c,t im exp. Teil (Kap. 19.3.).

Furanmethanol (218) (9.1.) wurde nach der Williamson-Methode zu 224 umgesetzt.

3-Methoxy-3-methyltetrahydrofuran 236 wurde durch Umsetzung von Keton 242¹⁰⁹⁾ mit Methylmagnesiumjodid und anschließende Veretherung des tertiären Alkohols 250¹¹⁰⁾ erhalten.



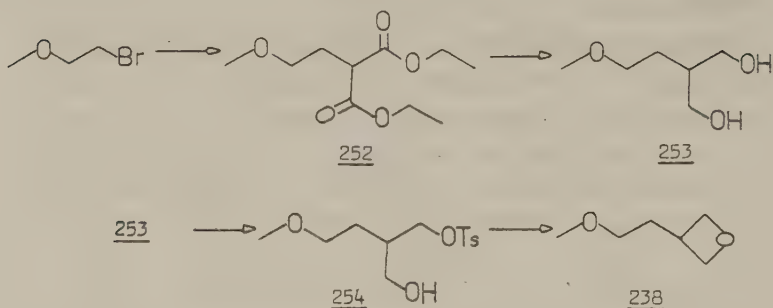
cis/trans 3-Methoxy-4-methyltetrahydrofuran 235c,t wurde über nachstehende Synthesefolge hergestellt:



Veresterung von Hydroxyessigsäure mit Diazomethan lieferte neben 10 % α -Methoxyessigsäuremethylester den Hydroxyester 245, der nach Literaturangaben mit Acrylsäuremethylester zu 246 cyclisiert wurde; anschließende Alkylierung und Decarboxylierung ergab 247^{118, 119)}. Aus Keton 248 wurden durch Lithiumaluminiumhydrid-Reduktion die cis/trans isomeren Alkohole 249 erhalten (249c : 249t = 37 : 63*)¹²¹⁾. Veretherung von 249c,t mit Natriumhydrid/Methyljodid ergab die isomeren 3-Methoxy-4-methyltetrahydrofurane 235c und 235t. Im ¹H-NMR-Spektrum von 235t sind die Signale aller Protonensorten hinreichend aufgelöst, sodaß eine eindeutige Zuordnung möglich ist (s. exp. Teil).

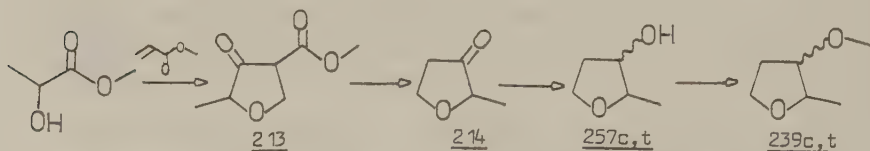
* Zuordnung s. Lit. 120

Die Darstellung des Oxetans 238 nahm folgenden Weg:

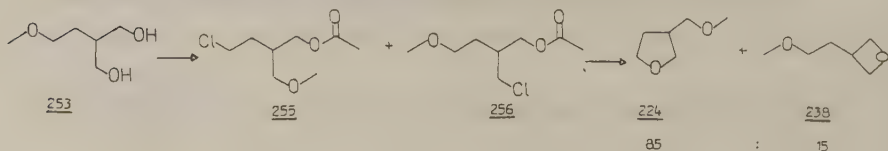


Alkylierung von Malonester mit 2-Methoxybromethan ergab 252¹²²⁾, das mit Lithiumborhydrid in THF zum 1,3-Diol 253 reduziert wurde. Monosylierung von 253 führte zu 254, das in Kaliumhydroxidschmelze zu 238 cyclisiert wurde, daneben wurden etwa 10 % 224 gebildet*.

Zur Synthese der cis/trans isomeren 2-Methyl-3-methoxytetrahydrofurane (239c,t) diente folgende Sequenz:



* Die Methode von Searles und Pollart^{70,71)} durch Umsetzung von 1,3-Diolen mit Acetylchlorid/Calciumchlorid zu den Chloroacetaten führt bei Anwendung auf 253 zu einer säurekatalysierten Umlagerung unter formaler 1,4-Methoxygruppenwanderung. Auf eine nähere Untersuchung der Chloroacetate 255 und 256 wurde verzichtet.



Alkalische Cyclisierung von Milchsäuremethylester mit Acrylsäure-ester ergab 213, das zu 214 decarboxyliert wurde¹¹⁸⁾. Reduktion von 214 mit Lithiumaluminiumhydrid ergab die isomeren Alkohole 257c,t¹²⁰⁾; nach Veretherung mit Natriumhydrid/Methyljodid zu 239 wurden die Isomeren gaschromatographisch getrennt.

9.4. Diskussion der Ergebnisse

Die Farbvertiefung der Reaktionslösung nach Zusatz stärkerer Basen weist auf ein Diazonium-Diazo-Gleichgewicht hin (258 $\rightleftharpoons$ 260), das zunehmend zu 260 verschoben wird (Diagramm 19). Die schwache N_2 -Entwicklung läßt vermuten, daß 260 hinreichend thermisch stabil ist und nur unter Protonierung zu 256 reagiert. Als Ursache der leichten Deprotonierung von 256 ist der induktive Effekt des Ethersauerstoffs anzusehen, ähnlich wie bei 205 $\rightleftharpoons$ 206 (Kap. 8.4.). Beim carbocyclischen Analogon (Kap. 10.4.) läßt sich dies nicht beobachten.

Ein deutlicher Einfluß der Basenstärke auf die Produktzusammensetzung ist in Tabelle 20 nicht zu erkennen.

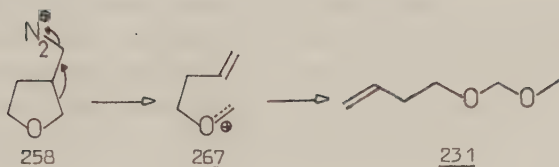
Mit zunehmender Basenkonzentration steigt die Bildung von Olefinen zwar leicht an, der hohe Produktanteil von 227 kann jedoch nicht auf C-H-Einschiebung des Carbens 261 zurückgeführt werden, da 227 bereits in Hydrogencarbonat-Suspension Hauptprodukt der Eliminierung ist und der Produktanteil sich nur wenig mit der Basenkonzentration ändert; der Zuwachs des Exo-Olefins 226 ist vergleichsweise stärker ausgeprägt. Bei einem carbenoiden Reaktionsverlauf wäre neben einer erhöhten Bildung von 226 auch Einschiebung von 261 zu 230, d.h. in die α -C-H-Bindung des THF-Rings, zu erwarten. 230 wird jedoch praktisch nicht gebildet. Die übrigen Eliminierungsprodukte haben nur eine untergeordnete Bedeutung.

Eine Fragmentierung des Diazonium-Ions 258 ermöglicht die Bildung des Carboxonium-Ions 267, das durch Methanol zu 231 abgefangen wird.

Diagram 19

(siehe auch Fußnote S. 81)



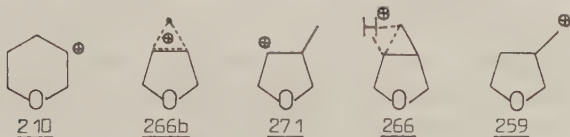


Das Hauptprodukt des Diazonium-Zerfalls ist das durch direkte Substitution von 258 gebildete 224. Daneben umgeht 258 die Bildung des primären Carbenium-Ions 259 durch 1,2-H-Verschiebung zu 265, das durch Methanol zu 236 substituiert wird, unter Eliminierung 225, 226 und 229 bildet, oder sich durch weitere 1,2-H-Verschiebung zum Carboxonium-Ion 263 stabilisiert. Substitution von 263 führt zu den Isomeren 232c,t.

Der auf eine positive Ladung an C-3 des Tetrahydrofuranrings destabilisierend wirkende induktive Effekt des Ethersauerstoffs wirkt hemmend auf die Umlagerung 258 (259) $\rightarrow$ 265. Der tertiäre Ether 236 wird deshalb nur in kleinen Mengen gebildet, ebenso wie die übrigen sich aus der Zwischenstufe 265 ableitenden Folgeprodukte 225, 229, 232c,t (?).

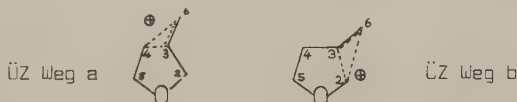
Zu Diagramm 19:

Die Darstellung der Zwischenstufen als kantenprotonierte Cyclopropane impliziert nicht, daß Eckenprotonierung ausgeschlossen oder weniger wahrscheinlich ist. Eine Entscheidung, welche Struktur als Zwischenstufe bzw. Übergangszustand auftritt, ist aufgrund des experimentellen Materials nicht möglich. Die klassischen

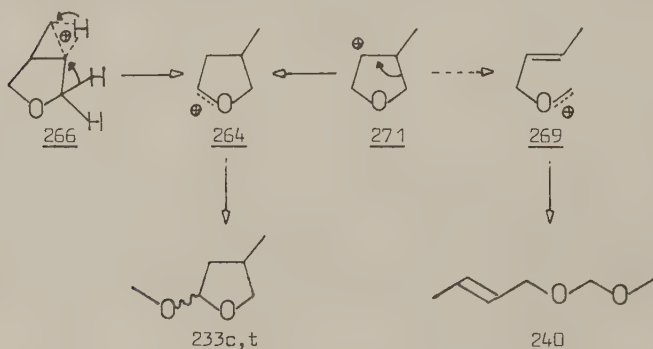


Carbenium-Ionen 210 und 271 lassen sich als "Grenzstrukturen" des eckenprotonierten Cyclopropane 266b auffassen. 271 und 259 sind "Grenzstrukturen" des kantenprotonierten Cyclopropane 266.

Der Zerfall von 250 kann durch 1,2-C-Verschiebungen zur Ringerweiterung führen. Es konkurrieren dabei zwei Wege a und b miteinander: Über Weg a wandert die C₃-C₄-Bindung zum primären Kohlenstoff, über Weg b die C₂-C₃-Bindung. In beiden Fällen werden sekundäre Carbenium-Ionen erzeugt, die nucleophil zu 184 bzw. 237 abgefangen werden.



Aus dem Produktverhältnis 237/184 läßt sich eine Bevorzugung des Reaktionswegs b nicht ableiten, da zusätzlich die Deprotonierung von 266 zu 227 und die H-Verschiebung zu 264 berücksichtigt werden müssen. Der hohe Produktanteil von 227 und die selektive Bildung von 235t weisen auf eine merkliche Beteiligung nichtklassischer Zwischenstufen an der Produktbildung hin. Das Fehlen des cis-isomeren Ethers 235c spricht gegen ein offenes sekundäres Carbenium-Ion 271. Für 271 wäre auch eine Fragmentierung zu 269 zu erwarten, dessen Substitutionsprodukt 240 wird jedoch nicht beobachtet. 1,2-H-Verschiebungen



in 266 und 271 können zur Bildung der cis/trans isomeren Acetale 233 Anlaß geben. Die Bildung von 233c,t aus 266 erfordert daher nicht zwingend das offene Carbenium-Ion 271.

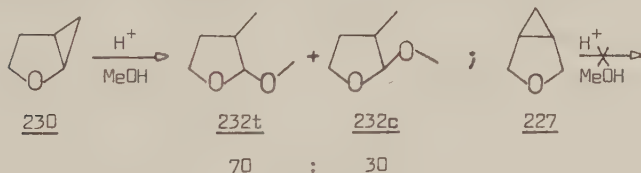
Ein zu 266 stellungsisomeres protoniertes Cyclopropan 262, gebildet unter Beteiligung der C₂-H-Bindung des THF-Rings, weist durch den

induktiven Effekt des Ethersauerstoffs eine stark unsymmetrische Ladungsverteilung auf und wird daher leicht in die Carboxonium-



Ionen 263 und 269 übergehen. Hierfür spricht die unselektive Bildung von 232c,t (c:t = 43:57) und die fehlende Deprotonierung von 262 zu 230; auftretende Spuren von 230 bei Verwendung stärkerer Basen sind Folge von Carbenreaktionen.

Weitere Hinweise auf die diskutierten protonierten Cyclopropane 262 und 266 sollten säurekatalysierte Zersetzungen der entsprechenden bicyclischen Kohlenwasserstoffe (227, 230) in Methanol geben.



227 reagiert in perchlorsaurem Methanol in mehreren Tagen unter Rückfluß nur in Spuren. Die Reaktion von 230 ist bei Raumtemperatur sehr langsam, jedoch bei 50°C in 40 Stunden fast quantitativ. Aus 230 wurden nur 232c und 232t im Verhältnis 30:70 gebildet. Das Fehlen von 239, 204, 237 und 224 spricht gegen 262, die Bildung von 232c für das Carboxonium-Ion 263 als Zwischenstufe der Acidolyse.

Der Stabilität von 227 in saurem Methanol entspricht die hohe Deprotonierungstendenz des protonierten Cyclopropanes 266 in der Desaminierung von 223.

Eine nucleophile Nachbargruppenbeteiligung des Ethersauerstoffs am Zerfall von 258, unter Ausbildung des gespannten bicyclischen Oxonium-Ions 270, läßt sich ebenfalls diskutieren.

Nucleophile Substitution von 270 kann über die Wege f und g zur Bil-

dung von 224 und 238 Anlaß geben. Die Bildung von 224 über Weg f
 wäre gegenüber der Substitution über Weg g durch Aufhebung der Oxe-
 tanringspannung ($\sim 25 \text{ kcal/mol}^{52}$) stark begünstigt. Wegen des zu
 erwartenden kleinen Anteils an Nachbargruppenbeteiligung (Kap. 7 u.
 8) ist daher das Fehlen von 238 im Produktgemisch verständlich. Da
224 vorwiegend aus 258 (259) entsteht, ist eine Entscheidung über
 die Beteiligung der Zwischenstufe 270 ohne stereochemische Markie-
 rung nicht möglich.

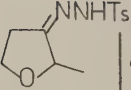
9.5. Photolyse von 2-Methyltetrahydrofuran-3-on-tosylhydrazon (215) in Methanol

Die Belichtung von Tosylhydrazonen in basischem Milieu stellt eben-
 falls einen guten Zugang zu Diazonium-Ionen dar²⁾.

Es sollte geprüft werden, ob der Zerfall des zu 205 und 258 isome-
 ren Diazonium-Ions 273, generiert durch Photolyse von 215, einen
 Hinweis auf das nichtidentifizierte Produkt 234 geben kann (9.2.).

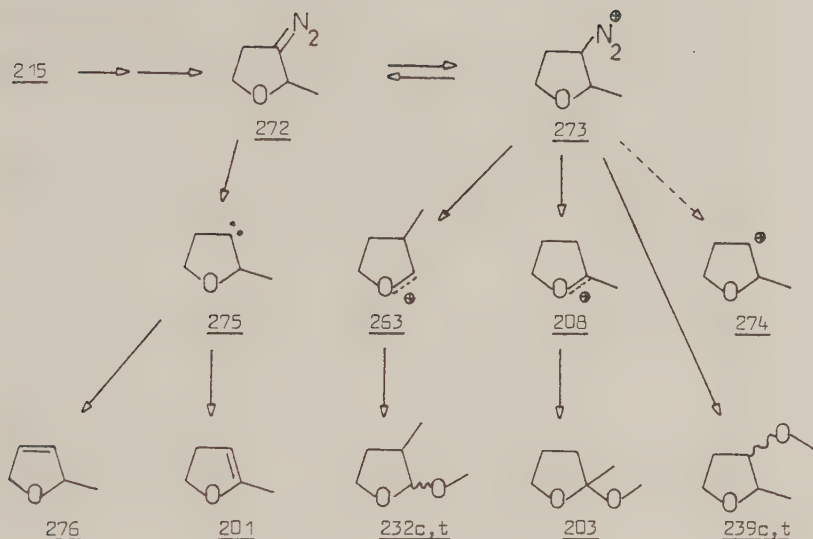
Das aus Keton 214 hergestellte Tosylhydrazon 215¹²³⁾ wurde in
 0,2 N Natriummethylat-Lösung bestrahlt.

Tabelle 21

							
<u>215</u>	<u>276</u>	<u>201</u>	<u>203</u>	<u>232t</u>	<u>232c</u>	<u>239t</u>	<u>239c</u>
rel. %	10,5	43,5	32,1	2,7	1,2	8,2	1,8

Weitere unter den Photolysebedingungen (RT, Quarz/hv, 2 h) stabile
 Produkte wurden nicht beobachtet.

Diagramm 20



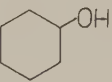
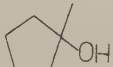
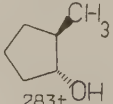
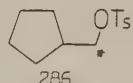
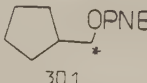
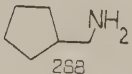
Das aus 215 erzeugte Diazonium-Ion 273 zerfällt unter 1,2-H-Ver-schiebung zu 208, das zu 203 substituiert wird. Hiermit konkurriert eine 1,2-C-Verschiebung zu 263, das zur Bildung von 232c,t führt, und die Lösungsmittelsubstitution, die direkt 239c,t bildet. Ein Zerfall von 273 zum sekundären Carbenium-Ion 274 ist durch den in-duktiven Effekt des β -ständigen Ethersauerstoffs gehemmt. Die hohen Olefinausbeuten sind Folge der photolytischen Zersetzung der Diazo-verbindung 272 zu 275 und nachfolgender C-H-Einschiebungen. Das Produkt 234 wird bei der Photolyse von 215 nicht gebildet.

10. Erzeugung von Cyclopentylmethandiazonium-Ionen

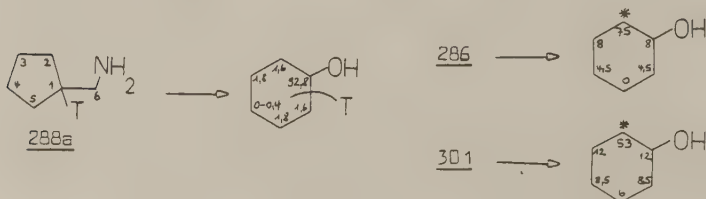
Den 2(3)-Tetrahydrofurylmethandiazonium-Ionen 205 (258) entsprechenden carbocyclische Substrate 286, 288, 301 waren bereits Gegenstand eingehender mechanistischer Untersuchungen ¹⁶, 124-29).

Shatkina und Reutov ¹²⁵⁻²⁹ fanden bei Acetolysen und Formolysen ¹³C-markierter Tosylate und p-Nitrobenzoate einen Einfluß der Abgangsgruppe auf die Markierungsverteilung im gebildeten Cyclohexanol (284), während sich die Produktzusammensetzung nur wenig änderte.

Tabelle 22

Nr.	Substrat	Lit.	 <u>284</u>	 <u>300</u>	 <u>299</u>	 <u>283t</u>
1	 <u>286</u>	126	53	43	1	3
2	 <u>301</u>	126	50	35	2	3
3	 <u>288</u>	16	74,8	4,9	17,6	2,7

So wurde bei der Solvolyse von 301 mit insgesamt 47 % (1,2-H-Pos. 24 %, 1,3-H-Pos. 17 %, 1,4-H-Pos. 6 %) eine höhere Markierungsverteilung in 284 beobachtet als bei 286 mit 25 % (16 %, 9 %, 0 %), eine Folge der besseren Abgangsgruppe in 301 ¹²⁶).



Bei der wässrigen Desaminierung des T-markierten Amins 288a erhielt Reutov eine weit geringere Verteilung der Markierung auf die Positionen 2, 3 und 4 in 284 (3,2 %, 3,6 %, 0 - 0,4 %) ¹²⁴⁾.

In die mechanistische Diskussion wurden zur Deutung der Befunde überbrückte nichtklassische Zwischenstufen mit einbezogen.

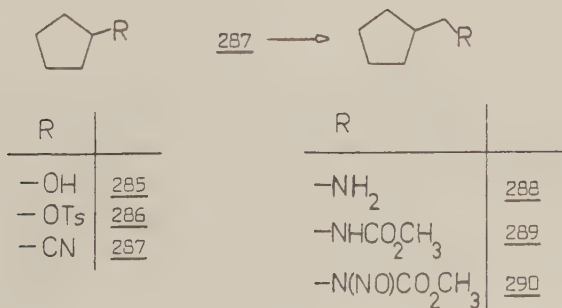
Neuere Untersuchungen zum Cyclopentylmethylkation (278) erschienen 1972/73 von Martin ¹⁶⁾, der aufgrund unterschiedlicher D-Markierungsversuche den Umfang der Beteiligung nichtklassischer Zwischenstufen bei der sauren, wässrigen Desaminierung von 288 auf 5-10 % schätzte.

Wie die vorstehenden Literaturdaten zeigen, ist das Umlagerungsverhalten der solvolytisch erzeugten Carbenium-Ionen sowohl von der Reaktivität ihrer Vorstufe, als auch von der Nucleophilie des Solvens stark abhängig.

Um den Einfluß des Ethersauerstoffs auf das Umlagerungsverhalten der oxacyclischen Diazonium-Ionen 205 und 258 besser beurteilen zu können, wurden vergleichbare Untersuchungen durch Erzeugung des Cyclopentylmethandiazonium-Ions (277) in Methanol durchgeführt.

10.1. Synthese von N-(Cyclopentylmethyl-)N-nitroso-methylcarbamat (290)

Das aus Cyclopentanol erhaltene Tosylat 286 ¹²⁴⁾ wurde in DMSO mit Kaliumcyanid zum Cyanid 287 umgesetzt ¹³⁰⁾. Reduktion des Rohcyanids



mit Lithiumaluminiumhydrid in Ether ergab das Amin 288¹⁶⁾. Das Caramat 269 wurde durch Umsetzung von 288 mit Chlorameisensäuremethylester erhalten, anschließende Nitrosierung mit Distickstofftetroxid führte zum Nitrosocarmamat 290.

10.2. Desaminierung von 290 in MeOH

Bei Raumtemperatur wurde 290 in methanolischer (Hydrogen-)Carbonat-Suspension umgesetzt. Die Produktzusammensetzung ist aus Schema 18 und Tabelle 23 zu entnehmen.

Schema 18

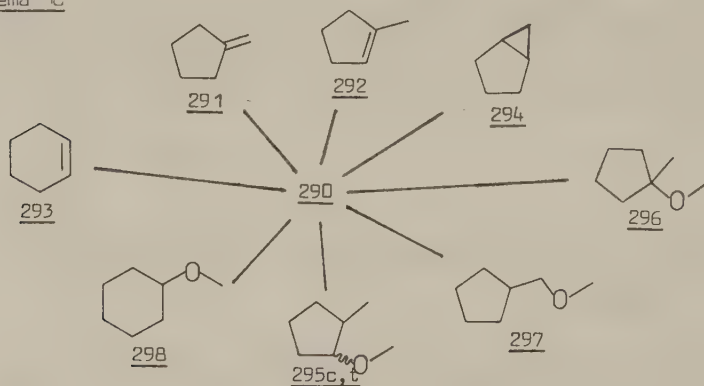


Tabelle 23

Base	<u>291</u>	<u>292</u>	<u>293</u>	<u>294</u>	<u>295t</u>	<u>295c</u>	<u>296</u>	<u>297</u>	<u>298</u>
NaHCO ₃	2,5	2,6	15,6	1,0	2,8	0,2	8,8	13,0	53,5
(ohne Olefine)	()	()	()	()	3,6	0,3	11,2	16,6	68,3
K ₂ CO ₃	3,5	2,8	12,2	2,8	2,8	0,2	8,7	13,6	53,4
(ohne Olefine)	()	()	()	()	3,6	0,3	11,1	17,2	67,8

10.3. Synthese der Vergleichssubstanzen 291, 292, 294-298

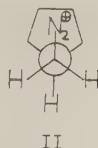
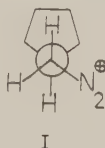
Methylenecyclopentan (291) wurde durch Wittig-Reaktion aus Cyclopentanon hergestellt⁽¹³¹⁾. Isomerisierung von 291 lieferte 1-Methylcyclopenten (292)⁽¹³²⁾. Bicyclo[3.1.0]hexan (294) war durch Simmons-Smith-Reaktion aus Dijodmethen und Cyclopenten erhältlich⁽¹³¹⁾.

Addition von Methylmagnesiumjodid an Cyclopentanon und anschließende Veretherung des tertiären Alkohols 299 mit Methyljodid ergab 296⁽¹³³⁾. Methoxymethylcyclopentan (297) wurde aus Alkohol 300 erhalten, der durch Reduktion von Cyclopentancarbonsäure zugänglich war⁽¹³⁴⁾. Die Ether 295c,t und 298 wurden durch Veretherung der entsprechenden Alkohole⁽¹³⁵⁾ mit Natriumhydrid/Methyljodid erhalten⁽¹³³⁾.

10.4. Diskussion der Ergebnisse

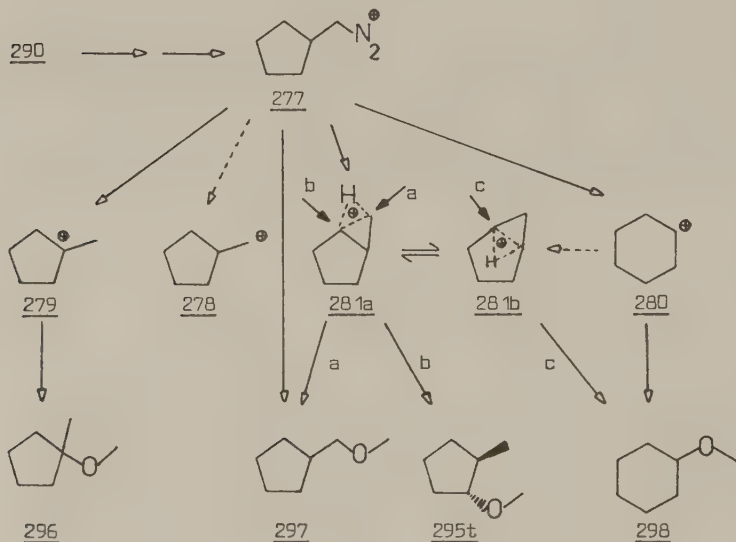
Eine Abhängigkeit der Desaminierungsergebnisse von der verwendeten Base ist aus Tabelle 23 nicht zu erkennen (vgl. hierzu Kap. 8.4., 9.4.). Das stärkere Nucleophil, Methanol, führt im Vergleich mit den Untersuchungen in wässrigen Medien⁽¹⁶⁾ zu einer erhöhten Bildung des direkten Substitutionsprodukts 297. Mit der verringerten Polarität des Mediums verdoppelt sich der Anteil an olefinischen Produkten (ca. 8 % in Wasser⁽¹⁶⁾). In allen Solvolysen und Desaminierungen ist das Hauptprodukt der Reaktion das Substitutionsprodukt nach Ringerweiterung (294 bzw. 298). Eine mit der Ringerweiterung konkurrierende 1,2-H-Verschiebung wird in Methanol deutlich zurückgedrängt (vgl. 284/299 Nr. 3, Tab. 22 mit 298/296 Tab. 23).

Der Zerfall von 277 erfolgt unter bevorzugter Umlagerung zum Cyclohexylkation 28C (wahrscheinlich direkt aus dem für 277 günstigeren konformativen Grundzustand I, der bei einem synchronen Zerfall die



1,2-Alkylverschiebung gegenüber der konkurrierenden 1,2-H-Verschiebung bevorzugt¹⁶⁾. Neben einer direkten Substitution von 277 zu 297 durch das Lösungsmittel erfolgt eine Stabilisierung von 277 (278)

Diagramm 21



unter 1,3-H-Seteiligung zum protonierten Cyclopropan 281, dessen Substitution zur Bildung von 295t führt.

Mangels stereochemischer Markierung läßt sich der Gesamtumfang der nichtklassischen Zwischenstufe 281 an der Produktbildung nur grob abschätzen. Es ist zu erwarten, daß er aufgrund der ähnlichen Ausbeuten an 283t bzw. 284 (Tab. 22) und 295t bzw. 298 (Tab. 23) in der von Martin¹⁶⁾ abgeschätzten Größenordnung von 5 - 10 % liegt.

10.5. Vergleichende Diskussion der Ergebnisse aus den Kapiteln 8, 9 und 10

Das Cyclopentylmethandiazonium-Ion (277) zerfällt unter bevorzugter Bildung von Ringerweiterungsprodukten durch 1,2-C-Verschiebung. Die konkurrierende 1,2-H-Verschiebung zu einem tertiären Carbenium-Ion wird nur zu etwa 9 % beobachtet (Diagramm 21, Kap. 10). Eine Folge der raschen Umlagerung ist der geringe Anteil (13 %) an direktem Substitutionsprodukt 297. Nichtklassische Zwischenstufen, die für die Bildung der Produkte 294, 295 und zum Teil 298 verantwortlich sind, werden nur zu max. 10 % durchlaufen.

Der Ethersauerstoff als Nachbargruppe am β -Kohlenstoff des Diazonium-Ions 205 bewirkt durch seinen induktiven Effekt eine deutlich erhöhte Lösungsmittelsubstitution zu 183. Daneben erfolgen 1,2-H- und 1,2-C-Verschiebung in gleichem Umfang, während eine 1,2-O-Verschiebung zu 210 zu vernachlässigen ist (Diagramm 18). Das Durchlaufen nichtklassischer Zwischenstufen ist aufgrund des starken induktiven Effekts des benachbarten Ethers wenig wahrscheinlich, weil dieser eine unsymmetrische Ladungsverteilung hervorruft.

Einer nucleophilen Beteiligung des Ethersauerstoffs am Zerfall von 205 kommt nur eine geringe Bedeutung zu. Die energiereiche bicyclische Oxonium-Zwischenstufe 179 wird zugunsten der Umlagerungen zu Carboxonium-Ionen umgangen.

Auch ein Ethersauerstoff in δ -Stellung zur Methandiazonium-Gruppe beeinflusst die Zerfallsreaktion deutlich (Kap. 9).

Die Hauptreaktion ist hier die direkte Substitution der primär erzeugten Spezies 258 (259) durch das Nucleophil zu 224. Die konkurrierende 1,2-H-Verschiebung zum tertiären Carbenium-Ion 265 wird durch den destabilisierenden Effekt des zur positiven Ladung β -ständigen Sauerstoffs stark zurückgedrängt. Das Diazonium-Ion 258 zerfällt deshalb bevorzugt unter 1,2-Alkyl-Verschiebung zu 210 und 268 bzw. C_4 -H-Bindungsbeteiligung zum protonierten Cyclopropan 266. Eine C_2 -H-Bindungsbeteiligung zu 262 erfolgt ebenso wie im isomeren 2-Tetrahydrofuranmethyl-System (Kap. 8) durch den Nachbargruppen-

einfluß nicht. Eine Abschätzung der miteinander konkurrierenden 1,2-Alkyl-Verschiebungen ist nur schwer möglich, da die gebildeten Produkte aus verschiedenen Zwischenstufen hervorgehen können.

Bemerkenswert ist der Anteil nichtklassischer Zwischenstufen an der Produktbildung: Er liegt im oxacyclischen 3-Methylsystem bei 25 - 30 %, während im isomeren 2-Methylsystem keine und im carbocyclischen Gerüst maximal 10 % protonierte Cyclopropane in Betracht zu ziehen sind, d.h. der Einfluß des Ethersauerstoffs auf diesen Zwischenstufentyp ist recht individuell.

11. Zusammenfassung

Im Teil A dieser Arbeit wurden n- und iso-Butan- sowie Cyclopropan-diazonium-Ionen unter schwach basischen Bedingungen in Ether-Alkohol-Gemischen erzeugt. Es wurde untersucht, in welchem Umfang Diazonium- und Carbenium-Ionen in Gegenwart starker Nucleophile (Alkohole) durch aliphatische Dialkylether nucleophil abgefangen werden können. Um-etherungsprodukte dienten als Kriterium für die intermediäre Bildung von Oxonium-Ionen.

Diethylether kann danach nicht mit Alkoholen um die kationischen Zwischenstufen konkurrieren. 1,2-Dimethoxyethan und cyclische Ether geben maximal 20 - 25 % Etherspaltung bezogen auf die Summe aller Substitutionsprodukte (Kap. 3 und 5).

Desaminierungen in 2-Alkoxyethanolen (Kap. 4) zeigen eine intramolekulare Konkurrenz zwischen Alkoholfunktion und benachbarter Ethergruppe, wenn auch nur in geringem Umfang.

Ausmaß und Selektivität der Etherspaltung werden überwiegend durch sterische Parameter der beteiligten Carbenium-Ionen und Ether bestimmt. Der Anteil an Etherspaltung nimmt in der angegebenen Folge stark ab, die Selektivität stark zu:



und



Die Stabilität der erzeugten Carbenium-Ionen wirkt sich erst dann auf die Selektivität der Etherspaltung aus, wenn durch Aufhebung sterischer Hinderung am Sauerstoff und Reaktivitätserhöhung durch

* Es wurde das Verhalten der Diazonium-Vorstufe zugrunde gelegt.

Ringspannung dafür entsprechende Voraussetzungen gegeben sind. Die mit der Ringspannung steigende Oligomerenbildung zeigt, daß der Ethersauerstoff mit Methanol nicht nur um die erzeugten Carbenium-Ionen, sondern auch um die gebildeten Oxonium-Ionen konkurrieren kann.

Die beim Zerfall von Cyclopropandiazonium-Ionen gebildeten Cyclopropanderivate geben keinen direkten Hinweis auf ein Cyclopropylkation als Zwischenstufe. Die durch Etherzusatz verminderte Protizität des Mediums begünstigt bereits in schwach basischem Milieu eine Deprotonierung zum Diazocyclopropan und damit einen carbenoiden Reaktionsverlauf.

Im Teil B der vorliegenden Arbeit wurden vier primäre Alkoxyalkandiazonium-Ionen in Methanol erzeugt. Gesichtspunkte der Untersuchungen waren induktive Effekte und nucleophile Nachbargruppenbeteiligung einer in β -, γ - oder δ -Stellung gebundenen Etherfunktion beim Zerfall des Diazonium-Ions.

Die erhaltenen Befunde sprechen für eine anchimere Beteiligung des Ethers am Diazonium-Zerfall, die im Falle δ -gebundener Ether (fünf-gliedriger Übergangszustand bzw. Zwischenstufe) zu etwa 20 % Oxonium-Ion-Spaltungsprodukten führt. Der induktive Einfluß des Sauerstoffs auf die primär erzeugten Diazonium-Ionen wird deutlich, wenn man ihr Umlagerungsverhalten unter 1,2-H-Verschiebung mit dem primärer n-Alkandiazonium-Ionen vergleicht.

Durch Erzeugung von 2- bzw. 3-Tetrahydrofurylmethandiazonium-Ionen in Methanol wurde der induktive Effekt eines β - oder γ -ständig zur Methandiazonium-Gruppe gebundenen Ethersauerstoffs untersucht.

Der auf eine positive Ladung in α -Stellung stabilisierend, in β -Stellung destabilisierend wirkende Effekt des Ethersauerstoffs prägt entscheidend die Produktbildung.

Dem Auftreten einer positiven Ladung in β -Stellung zum Sauerstoff weichen die Diazonium-Ionen durch Ringerweiterung unter 1,2-Alkylverschiebung oder durch Bildung eines protonierten Cyclopropan aus. Letzteres wird unter den schwach polaren Bedingungen bevorzugt

deprotoniert. Die β -Stellung wird auch dann noch stark diskriminiert, wenn dort durch Umlagerung ein tertiäres Kation entstehen kann.

EXPERIMENTELLER TEIL

12. Geräte, Betriebsbedingungen, Auswertung der Spektren

12.1. Gaschromatographie

12.1.1. Analytische Gaschromatographie (AGC)

Geräte:	Perkin-Elmer F-20 und F-22 Sichromat 1 (Siemens)
Trägergas:	Stickstoff; Eingangsdruck 0,4 - 3,0 bar
Durchfluß:	ca. 1 ml/min; Totzeit (min) ca. 9% der Säulenlänge (m)
Detektor:	Flammenionisationsdetektor (FID)
Säulentemperatur:	Angabe bei den einzelnen Analysen
Injektortemperatur:	20 - 60°C über der Säulentemperatur
Säulen:	Glaskapillarsäulen; $\varnothing_1 = 0,23 - 0,28$ mm Säulenlänge und Materialien: 38 m, 51 m, 114,5 m OV 101 (Silikonöl) 20 m, 80 m, 128 m PPG 2025 (Polypropylenglykol) 41 m, 80 m, 84 m QW 20 M (Carbowax; Polyethylenglykol) 21 m, 25 m, 157 m Marlophen 814 (Heptaglykolmonoiso- nonylphenylether) 101 m Marlophen 814 + KOH 124 m, 149 m Fraktonitril III (Triscyanoethoxypropan) 42 m, 103,5 m Tri-n-octylphosphinoxid 158 m Tri-n-butylphosphinoxid
Auswertung:	Die Identifizierung der auftretenden Produkte erfolgte durch Vergleich der Retentionszeiten auf verschiedenen AGC-Materialien mit denen unabhängig hergestellter Proben und/oder nach präparativer Abtrennung durch Auswertung von IR- und $^1\text{H-NMR}$ -Spektren. Die Retentionszeiten sind angegeben vom Zeitpunkt der Einspritzung bis zum Peakmaximum. Die relativen Produktausbeuten wurden durch elektronische Integration der Peakflächen bestimmt.

Verwendete Integratoren: Perkin-Elmer Minigrator M-2

Varian aerograph Model 485

Dialog 308 computing Integrator Modell

Die Summe aller auftretenden Produkte wurde als 100 % festgesetzt, wobei leichtflüchtige C_3 - und C_4 -Olefine aus der Produktsomme ausgenommen wurden. Bei nichtisomeren Produkten geben die Prozentzahlen nur näherungsweise die wirkliche Zusammensetzung wieder.

12.1.2. Präparative Gaschromatographie (PGC)

Geräte: Varian Aerograph 90 P und 920

Trägergas: Helium, Stickstoff

Durchfluß: 120 - 160 ml/min

Detektor: Wärmeleitfähigkeitsdetektor (WLD)

Säulen: gepackte Glassäulen, $\varnothing_1 = 6$ mm

Säulenmaterial: Chromosorb P belegt mit QF-1 (Fluorsilikonöl)

SE-30, DC 200, OV 101 (Silikonölsorten)

Marlophen 814 bzw 45/60

Marlophen 814 + 10 % KOH

PPG 2025 (Polypropylenglykol)

CW 20 M (Carbowax, Polyethylenglykol)

Säulentemperatur/Säulenlänge sind bei den einzelnen Trennungen angegeben.

12.2. Hochdruckflüssigkeitschromatographie (HPLC)

Pumpe: LDC Laboratory Data Control (Milton Roy)
Constametric I und II

Einspritzsystem: Rheodine

Detektor: a) Waters Differentialrefraktometer R 401
b) LDC Spectromonitor III

Säule: Polygosil Si 60 - 5 μ m

Hibar-Fertigsäule Li-Chrosorb Si 60 - 7 μ m (E.Merck)

Die verwendeten Lösungsmittel wurden über Natrium-Draht destilliert und im Ultraschallbad entgast.

12.3. Photolysen

Photolysen wurden in einem thermostatierten Ringgefäß oder in einer Umwälzapparatur mit einer Hg-Hochdrucklampe der Quarzlampengesellschaft Hanau durchgeführt. Das verwendete Gefäßmaterial (Duran, Quarz) ist bei den Photolysen angegeben.

12.4. Infrarotspektroskopie (IR)

Gerät: Perkin-Elmer 257 Gitterspektrometer

Meßbereich: 4000 - 2000 und 2000 - 625 cm^{-1}

Flüssige Proben wurden als Lösung in Tetrachlorkohlenstoff oder als Film zwischen zwei Natriumchlorid-Platten gemessen, Feststoffe in Form 0,5 %iger Mischungen als Kaliumbromid-Preßlinge.

Die Lage wichtiger Banden wurde in cm^{-1} angegeben.

12.5. Protonenkernresonanzspektroskopie (^1H -NMR)

Geräte: 60 MHz Varian A 60-D, Varian T 60, Varian anaspect EM 360

80 MHz Bruker WP 80

250 MHz Bruker WM 250

Das jeweils verwendete Lösungsmittel ist den einzelnen NMR-Auswertungen zu entnehmen. Die chemische Verschiebung ist in der δ -Skala bezogen auf Tetramethylsilan (TMS) als internen Standard angegeben. Zur Kennzeichnung der Signalformen wurden folgende Abkürzungen und deren Kombinationen verwendet: s (Singulett), d (Dublett), t (Triplett), q (Quartett), m (Multi-plett), kompl. (Überlagerung von Signalen mehrerer Protonensorten). Die Interpretation der Kopplungen erfolgte nach 1. Ordnung.

12.6. Schmelz- und Siedepunkte

Alle angegebenen Schmelz- und Siedepunkte sind unkorrigiert. Die Schmelzpunkte wurden in einem Schmelzpunktbestimmungsapparat nach Dr. Tottoli (Firma Büchi/Schweiz) oder auf einem Koffler Heiztisch (Firma Reichert/Wien) bestimmt.

12.7. Elementaranalysen

Alle Elementaranalysen wurden vom Mikroanalytischen Laboratorium I. Beetz in Kronach durchgeführt.

13. Reaktionen und Synthesen zu Kapitel 3

13.1. Synthese von *N*-(*n*-Butyl- bzw iso-Butyl-)*N*-nitrosoharnstoff (3,4)

13.1.1. *n*-Butylharnstoff (1)³³⁾ bzw iso-Butylharnstoff (2)³⁴⁾

Zu 20,0 g (274 mMol) Amin in 250 ml Eiswasser wurden 50 ml 5 N Salzsäure langsam zugetropft, anschließend auf 80°C erhitzt und portionsweise mit insgesamt 23,1 g (285 mMol) Kaliumcyanat versetzt; weitere 6 Stunden wurde bei 80°C gerührt und über Nacht auf Raumtemperatur abgekühlt. Der ausgefallene Harnstoff wurde abgesaugt und mit kaltem Wasser gewaschen. Durch starkes Einengen der Mutterlauge und Extraktion mit heißem Essigester konnte weiterer Harnstoff erhalten werden. Aus Essigester wurde umkristallisiert.

1: Ausbeute 26,7 g (84 % d.Th.) Fp = 96°C

¹H-NMR (CDCl₃)

0,80 - 1,63 (kompl., 7 H); 3,12 (q, J = 6 Hz, 2 H); 4,93 (s, breit, 2 H); 5,54 (s, breit, 1 H) ppm.

IR (KBr)

3420, 3345, 3210, 2960, 2930, 2865, 1646, 1600, 1560, 1480, 1460, 1362, 1330, 1268, 1159, 781, 748 cm⁻¹.

2: Ausbeute 22,8 g (72 % d.Th.) Fp = 140-1°C

¹H-NMR (DMSO-d₆)

0,83 (d, J = 7 Hz, 6 H); 1,60 (nonett, J = 7 Hz, 1 H); 2,80 (t, J = 7 Hz, 2 H); 5,38 (s, breit, 2 H); 6,00 (s, breit, 1 H) ppm.

IR (Film)

3380, 3220, 2960, 2875, 1652, 1608, 1550, 1470, 1440, 1379, 1351, 1301, 1270, 1169, 1127 cm^{-1} .

13.1.2. Synthese von 3³³⁾ und 4³²⁾

Zu einer Lösung von 3,0 g (25,9 mMol) Harnstoff (1 bzw. 2) in 15 ml Eisessig und 5 ml Essigsäureanhydrid wurde bei 0°C während 20 Minuten eine Lösung von 2,7 g (38,8 mMol) Natriumnitrit in 10 ml Wasser getropft. Weitere 30 Minuten wurde nachgerührt, auf 10°C erwärmt, der ausgefallene Nitrosoharnstoff abgesaugt, mit Wasser gewaschen und aus Ether/Petrolether-Gemischen umkristallisiert.

3: Ausbeute 2, g (11% d.Th.) $\text{Fp}_{\text{Zers.}} = 14^{\circ}\text{C}$

¹H-NMR (CDCl_3)

0,74 - 1,81 (kompl., 7 H); 3,02 (t, J = 7 Hz, 2H); 6,86 (s, 2 H, -NH) ppm.

IR (KBr)

3220, 2930, 2860, 1700, 1599, 1395, 1164, 1092, 1015, 915, 850, 821, 770, 735, 696 cm^{-1} .

4: Ausbeute 2,3 g (61% d.Th.) $\text{Fp}_{\text{Zers.}} = 103-4^{\circ}\text{C}$

¹H-NMR ($\text{DMSO}-d_6$)

0,70 (d, J = 7 Hz, 6 H); 1,82 (nonett, J = 7 Hz, 1 H); 3,62 (d, J = 7 Hz, 2 H); 7,05 (s, 2 H, -NH) ppm.

IR (KBr)

3410, 3240, 2960, 2925, 2870, 1700, 1606, 1499, 1460, 1412, 1202, 1170, 1015, 950, 865, 815, 779, 696 cm^{-1} .

13.2. Desaminierung von 3 in DNE/EtOH-Gemischen

50 mg (0,3 mMol) 3 wurden in insgesamt 2 ml Lösungsmittelgemisch (vgl. Tab. 1) gelöst, mit 200 mg Natriumhydrogencarbonat bzw. Kaliumcarbonat versetzt und bei Raumtemperatur bis zur Entfärbung der Suspension ge-

rührt (Reaktionsdauer je nach Base und Mischungsverhältnis der Lösungsmittelkomponenten: 40 - 120 Stunden). Die klare, farblose Desaminierungslösung wurde anschließend abpipettiert und kurzwegdestilliert. Das AGC zeigte folgende Produkte: 157 m Marlophen 814 / 80°C

Produkt	t _R (min)
Olefine	14,9
<u>5</u>	15,2
<u>6</u>	17,1
<u>7</u>	16,3
<u>11</u>	21,5
<u>10</u>	28,4
<u>13</u>	28,7
<u>12</u>	36,2
<u>17</u>	37,7
<u>20</u>	51,5
<u>16</u>	62,4

Neben den aufgeführten Verbindungen traten in allen Desaminierungslösungen etwa 5-8 weitere nicht näher untersuchte Produkte (kleiner 1,5 %) auf. Die Bildung von 5-Nonanon (20) schwankte stark mit der Änderung der Reaktionsbedingungen und wurde sowohl durch Abtrennung aus einer präparativen Desaminierung, als auch durch Vergleich mit unabhängig dargestelltem 20 nachgewiesen. 1- bzw 2- Methoxy-butan (23,24) wurden nicht gebildet.

13.3. Desaminierung von 4 in DME/EtOH-Gemischen

4 wurde wie unter 13.2 angegeben umgesetzt und analysiert; zur prozentualen Zusammensetzung vgl. Tab. 2. Es traten 5 weitere nicht identifizierte Produkte mit relativen Anteilen zwischen 0,7 und 1,7 % auf.

AGC: 157 m Marlophen 814 / 100°C

Produkt	t_R (min)
Olefine	18,3
<u>9</u>	19,2
<u>8</u>	19,4
<u>7</u>	19,5
<u>22</u>	20,5*
<u>11</u>	22,9
<u>21</u>	24,8
<u>15</u>	26,3
<u>14</u>	28,0
<u>13</u>	28,3
<u>19</u>	30,9
<u>17</u>	37,1
<u>18</u>	39,6

* 22 und EtOH wurden nur angetrennt

13.4. Vergleichssubstanzen

13.4.1. Synthese der Ether 12 - 15

Die Diether 12 - 15 wurden nach der Williamson-Methode aus 2-Methoxyethanolat und den isomeren Butylbromiden hergestellt.

1-(2-Methoxyethoxy-)butan (12)³⁵⁾

IR (Film)

2960, 2930, 2870, 1460, 1381, 1360, 1300, 1245, 1202, 1120, 1035, 975, 903, 855 cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4)

0,78 - 1,17 (m, 3 H); 1,17 - 1,66 (m, 4 H); 3,30 (s, 3 H); 3,35 (m mit 3,45, s, 6 H) ppm.

2-(2-Methoxyethoxy-)butan (13)³⁶⁾

IR (Film)

2960, 2920, 2880, 1460, 1375, 1340, 1245, 1202, 1180, 1130, 1098, 1031, 990, 960, 940, 860 cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4)

0,70 - 1,80 (kompl., 8 H); 3,27 (s,m, 4 H); 3,42 (s,breit, 4 H) ppm.

1-(2-Methoxyethoxy)-2-methyl-propan (14)³⁷⁾

IR (Film)

2970, 2870, 1465, 1390, 1368, 1290, 1245, 1205, 1115, 1040, 990, 965, 950, 918, 898, 855 cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4)

0,9 (d, $J = 7$ Hz, 6 H); 1,73 (nonett, $J = 7$ Hz, 1 H); 3,15 (d, $J = 6,5$ Hz, 2 H); 3,29 (s, 3 H); 3,44 (s, 4H) ppm.

2-(2-Methoxyethoxy)-2-methyl-propan (15)³⁸⁾

IR (Film)

2970, 2920, 2875, 2820, 1460, 1390, 1365, 1255, 1235, 1200, 1131, 1090, 1037, 965, 878, 855, 745 cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4)

1,12 (s, 9 H); 3,22 (s, 3 H); 3,30 (s, 4 H) ppm.

13.4.2. Synthese der Carbonate 16 - 19

Zu 3,7 g (50 mMol) C_4 -Alkohol und 4,0 g (50 mMol) trockenem Pyridin wurden 5,4 g (50 mMol) Chlorameisensäureethylester langsam getropft und 12 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Die ausgefallenen Salze wurden in wenig Wasser gelöst, die wässrige Phase einmal mit Ether extrahiert, die vereinigten organischen Phasen gründlich mit Wasser gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet, schließlich fraktio- niert.

n-Butyl-ethyl-carbonat (16)³⁹⁾

$K_{p,47} = 85^\circ\text{C}$ (Lit. $K_{p,753} = 165,5^\circ\text{C}$) Ausbeute 4,9 g (67 % d.Th.)

IR (Film)

2960, 2935, 2875, 1745, 1470, 1405, 1390, 1370, 1260, 1115, 1090, 1055, 1020, 960, 925, 880, 840, 795 cm^{-1} .

2-Butyl-ethyl-carbonat (17)⁴⁰

Kp = 149-51°C (Lit. Kp = 151-2°C) Ausbeute 4,5 g (62 % d.Th.)

IR (Film)

2975, 2940, 2885, 1735, 1460, 1375, 1355, 1310, 1260, 1180, 1130, 1105, 1095, 1030, 1005, 970, 905, 880, 835, 795, 710 cm^{-1} .

(2-Methylpropyl-)ethylcarbonat (18)⁴¹

Kp = 159°C (Lit. Kp = 160°C) Ausbeute 4,6 g (63 % d. Th.)

IR (Film)

2970, 2880, 1740, 1470, 1410, 1380, 1345, 1305, 1260, 1180, 1090, 1010, 965, 880, 795, 710 cm^{-1} .

2-(2-Methylpropyl-)ethyl-carbonat (19)³⁹

Kp = 135-38°C (Lit. Kp₁₋₂ = 24°C) Ausbeute 4,0 g (55 % d.Th.)

IR (Film)

2980, 2940, 1740, 1465, 1395, 1375, 1285, 1260, 1170, 1105, 1040, 1005, 990, 900, 850, 795, 765 cm^{-1} .

14. Reaktionen und Synthesen zu Kapitel 4

14.1. Desaminierung von 3 in 2-Methoxyethanol

50 mg (0,3 mmol) 3 wurden in 2 ml absolutem 2-Methoxyethanol gelöst, mit 200 mg Kaliumcarbonat bzw. Natriumhydrogencarbonat versetzt und bei Raumtemperatur bis zum Ende der Stickstoff-Entwicklung gerührt. Die farblose überstehende Lösung wurde abpipettiert, kurzwegdestil-

liert und analytisch untersucht. Reaktionsdauer bei Verwendung von NaHCO_3 einige Stunden; K_2CO_3 ca. 5 Minuten.

AGC: 157 m Marlophen 814 / 100°C

Produkt	t_R (min)	Zusammensetzung	
		NaHCO_3	K_2CO_3
Olefine	18,5	7,6*	6,1*
<u>24</u>	19,3	0,2	0,3
<u>23</u>	19,6	1,3	2,6
<u>27</u>	21,6	1,1	0,4
<u>11</u>	22,8	0,3	0,6
<u>10</u>	27,2	3,3	9,1
<u>13</u>	27,9	13,7	12,8
<u>12</u>	32,3	68,4	67,2
<u>29</u>	47,6	0,5	0,5
<u>28</u>	63,8	11,2	6,5

* blieb in der Produktsumme unberücksichtigt.

14.2. Desaminierung von 3 in 2-Ethoxyethanol

3 wurde wie unter 14.1. angegeben in 2-Ethoxyethanol desaminiert. Reaktionsdauer bei Verwendung von NaHCO_3 ca. 24 Stunden; K_2CO_3 ca. 2 Stunden.

AGC: 157 m Marlophen 814 / 100°C

Produkt	t_R (min)	Zusammensetzung	
		NaHCO_3	K_2CO_3
Olefine	18,5	9,9*	10,9*
<u>7</u>	19,6	0,2	0,1
<u>6</u>	20,2	1,3	2,5
<u>11</u>	22,8	0,3	0,3
<u>32</u>	24,8	0,9	0,4
<u>10</u>	27,3	2,8	6,9
<u>34</u>	31,2	12,1	10,8
<u>33</u>	37,4	79,4	77,1
<u>29</u>	48,0	0,2	0,2
<u>28</u>	64,5	2,8	1,7

* blieb in der Produktsumme unberücksichtigt

14.3. Desaminierung von 4 in 2-Methoxyethanol

4 wurde, wie für 3 unter 14.1. angegeben, in 2-Methoxyethanol desaminiert. Reaktionszeiten bei Verwendung von NaHCO_3 einige Stunden; K_2CO_3 ca. 5 Minuten.

AGC: 157 m Marlophen 814 / 100°C

Produkt	t_R (min)	Zusammensetzung	
		NaHCO_3	K_2CO_3
Olefine	18,3	11,1*	13,3*
<u>22</u>	20,5	1,2	2,0
<u>27</u>	21,7	0,5	0,5
<u>11</u>	22,8	Spur	0,8
<u>21</u>	24,2	2,1	7,2
<u>15</u>	25,8	50,8	47,4
<u>14</u>	27,6	27,9	30,1
<u>13</u>	27,9	11,8	8,5
<u>31</u>	41,3	-	-
<u>29</u>	47,6	0,5	0,4
<u>30</u>	48,6	5,2	3,1

* blieb in der Produktsumme unberücksichtigt.

Die isomeren Methoxybutane 24, 25 und 26 wurden nicht gebildet.

14.4. Desaminierung von 4 in 2-Ethoxyethanol

4 wurde, wie für 3 unter 14.1. bzw. 14.2. beschrieben, in 2-Ethoxyethanol desaminiert. Reaktionszeiten bei Verwendung von NaHCO_3 ca. 24 Stunden; K_2CO_3 ca. 2 Stunden.

AGC: 128 m PPG 2025 / 100°C

Produkt	t_R (min)	Zusammensetzung	
		NaHCO_3	K_2CO_3
Olefine	13,1	5,0*	7,9*
<u>9</u>	14,2	-	-
<u>8</u>	14,3	Spur	-
<u>7</u>	14,4	-	-
<u>22</u>	14,5	0,9	1,1
<u>11</u>	16,3	0,3	0,7
<u>21</u>	17,7	1,8	4,3
<u>32</u>	18,7	0,4	0,2
<u>36</u>	23,1	45,6	44,2
<u>35</u>	25,6	37,8	36,8
<u>34</u>	25,8	11,8	11,7
<u>31</u>	27,8	-	-
<u>29</u>	33,5	1,4	1,0
<u>30</u>	34,3	Spur	-

* blieb in der Produktsumme unberücksichtigt.

14.5. Vergleichssubstanzen

Die Diether 33 - 36 wurden nach der Williamson-Methode aus 2-Ethoxyethanolat und den isomeren Butylbromiden hergestellt.

1-(2-Ethoxyethoxy-)butan (33)³⁵⁾

$K_p = 162-3^\circ\text{C}$

IR (Film)

2955, 2925, 2860, 1455, 1380, 1355, 1325, 1300, 1245, 1115, 1050, 980, 845, 740 cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4)

0,75 - 1,70 (kompl. mit 1,12 t, $J = 7$ Hz, 10 H); 3,20 - 3,60 (kompl., 8 H) ppm.

2-(2-Ethoxyethoxy-)butan (34)⁴⁹⁾

Kp = 154-6°C

IR (Film)

2970, 2920, 2860, 1460, 1375, 1355, 1340, 1320, 1300, 1242, 1180, 1120, 1050, 1030, 995, 970, 945, 865 cm⁻¹.

¹H-NMR (CCl₄)

0,65 - 1,70 (kompl., 11 H); 3,10 - 3,62 (kompl., 7 H) ppm.

1-(2-Ethoxyethoxy-)2-methylpropan (35)¹³⁶⁾

Kp = 154°C

IR (Film)

2955, 2865, 1471, 1385, 1365, 1351, 1325, 1300, 1250, 1120, 1050, 1010, 950, 885 cm⁻¹.

¹H-NMR (CCl₄)

0,88 (d, J = 7 Hz, 6 H); 1,11 (t, J = 7 Hz, 3 H); 1,80 (m, 1 H); 3,11 (d, J = 6,5 Hz, 2 H); 3,20 - 3,66 (kompl., 6 H) ppm.

2-(2-Ethoxyethoxy-)2-methylpropan (36)³⁸⁾

Kp = 145-6°C

IR (Film)

2970, 2920, 2860, 1470, 1388, 1365, 1330, 1295, 1255, 1235, 1205, 1125, 1095, 1025, 970, 870, 851, 745 cm⁻¹.

¹H-NMR (CCl₄)

1,12 (s,t, J = 7 Hz, 12 H); 3,35 (s, 4 H); 3,40 (q, J = 7 Hz, 2 H) ppm.

Synthese der Alkoxyethanole 29, 30, 31*

Zu einer Lösung von 0,5 g (21 mMol) Natrium in 10 ml Ethylenglykol wurden 3,8 g (28 mMol) C₄-Bromid getropft und 5 Stunden am Rückfluß

* 1-(2-Hydroxyethoxy-)butan (28) ist kommerziell erhältlich.

erhitzt. Es wurde auf 15 g Eis gegossen, mit Kochsalz gesättigt und mit Ether fünfmal extrahiert. Die vereinigten Extrakte wurden zweimal mit Wasser gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Die eingeeengte Lösung wurde gaschromatographisch aufgetrennt.

2-(2-Hydroxyethoxy-)butan (29)¹³⁷⁾

PGC: 1,5 m Marlophen 814 / 120°C $t_R = 17$ min

IR (Film)

3600 - 3050 (breit), 2965, 2930, 2875, 1460, 1378, 1341, 1179, 1140, 1100, 1065, 994, 971, 938, 892, 850, 830 cm⁻¹.

¹H-NMR (CDCl₃)

0,92 (t, J = 6,5 Hz, 3 H); 1,13 (d, J = 6 Hz, 3 H); 1,50 (p, J = 6,5 Hz, 2 H); 2,52 (s, 1 H, -OH); 3,10 - 3,85 (kompl., 5 H) ppm.

1-(2-Hydroxyethoxy-)2-methylpropan (30)¹³⁸⁾

PGC: 1,5 m Marlophen 814 / 120°C $t_R = 17$ min

IR (Film)

3600 - 3100 (breit), 2950, 2870, 1470, 1385, 1370, 1125, 1068, 1008, 968, 951, 919, 892, 870, 832 cm⁻¹.

¹H-NMR (CDCl₃)

0,91 (d, J = 6,5 Hz, 6 H); 1,90 (nonett, J = 6,5 Hz, 1 H); 2,70 (s, 1 H, -OH); 3,23 (d, J = 6,5 Hz, 2 H); 3,40 - 3,88 (kompl., 4 H) ppm.

2-(2-Hydroxyethoxy-)2-methylpropan (31)¹³⁹⁾

PGC: 1,5 m Marlophen 814 / 120°C $t_R = 13$ min

IR (Film)

3650 - 3000 (breit), 2970, 2930, 2870, 1460, 1425, 1393, 1359, 1280, 1239, 1215, 1198, 1071, 1051, 1025, 950, 891, 839, 745, 679 cm⁻¹.

¹H-NMR (CDCl₃)

1,18 (s, 9 H); 2,85 (s, 1 H, -OH); 3,30 - 3,85 (kompl., 4 H) ppm.

15. Reaktionen und Synthesen zu Kapitel 5

15.1. Desaminierung von 3 in THF/MeOH

50 mg (0,3 mMol) 3 wurden in insgesamt 2 ml Lösungsmittelgemisch (siehe 5.1.1. Tab. 7) gelöst, mit 200 mg (2,4 mMol) Natriumhydrogencarbonat versetzt und bei Raumtemperatur gerührt (2 - 3 Tage). Die klare, farblose Lösung wurde abpipettiert und nach Kurzwegdestillation gaschromatographisch untersucht.

AGC: 157 m Marlophen 814 / 80°C

t_R (min)	14,9	15,9	16,3	21,2	28,3	33,3	45,7	61,9	85,9
Produkt*	Olefine	<u>24</u>	<u>23</u>	<u>11</u>	<u>10</u>	<u>59</u>	<u>58</u>	<u>63</u>	<u>62</u>

* Zur prozentualen Zusammensetzung siehe Tabelle 7 (5.1.1.).

15.2. Desaminierung von 4 in THF/MeOH

4 wurde wie unter 15.1. angegeben umgesetzt (vgl. 5.1.2., Tab. 8).

AGC: a) 157 m Marlophen 814 / 80°C

b) 128 m PPG 2025 / 60°C

Produkt	t_R (min)	
	a)	b)
Olefine	14,9	14,5
<u>26</u>	15,8**	16,4
<u>25</u>	15,8**	16,5
<u>24</u>	15,9	16,9
<u>22</u>	18,0	19,3
<u>11</u>	21,2	25,7
<u>21</u>	24,3	32,1
<u>61</u>	26,6	37,7
<u>59</u>	33,3	50,9
<u>60</u>	35,7	55,5
<u>65</u>	50,6	
<u>64</u>	60,4	83,5
<u>63</u>	61,9	85,2

** keine Trennung

15.3. Desaminierung von 3 in Oxetan/MeOH

50 mg (0,3 mMol) 3 wurden in insgesamt 2 ml Lösungsmittelgemisch* (vgl. 5.2.1., Tab. 10) gelöst, mit 200 mg (2,4 mMol) Natriumhydrogencarbonat versetzt und bei Raumtemperatur gerührt; je nach Oxetankonzentration betrug die Reaktionszeit zwischen 2 und 3 Tage. Die farblose, klare Desaminierungslösung wurde abpipettiert und kurzwegdestilliert.

AGC: a) 157 m Marlophen 814 / 80°C

b) 35 m OV 101 / 115°C

Produkt	t _R (min)	
	a)	b)
Olefine	14,9	} **
<u>24</u>	16,0	
<u>23</u>	16,4	
<u>11</u>	21,4	
<u>10</u>	28,5	
<u>59</u>	33,1	
<u>66</u>	36,1	5,3
<u>58</u>	46,2	4,8
<u>67</u>	47,6	5,9
<u>71</u>	***	21,2

Allyloxy-butan (66, Säule a: t_R (min) = 20,3) wurde nicht gebildet: zur prozentualen Zusammensetzung siehe Tabelle 10 (5.2.1.).

15.4. Desaminierung von 4 in Oxetan/MeOH

4 wurde wie unter 15.3. angegeben desaminiert (vgl. 5.2.2., Tab. 11). 1-Allyloxy-2-methylpropan (72) wurde nicht gebildet; zur prozentualen Zusammensetzung siehe Tabelle 11.

AGC: a) 128 m PPG 2025 / 60°C

b) 157 m Marlophen 814 / 80°C

* Zur Synthese von Oxetan siehe 15.13.

** Keine Trennung

*** 71 wurde auf Säule a nicht erfaßt

Produkt	t_R (min)	
	a)	b)
Olefine	12,4	14,9
<u>26</u>	14,2	15,7*
<u>25</u>	14,3	15,7*
<u>24</u>	14,6	15,9
<u>22</u>	16,9	17,5
<u>72</u>	(18,7)	
<u>11</u>	23,4	20,6
<u>60</u>	27,8	33,7*
<u>21</u>	29,9	23,3
<u>70</u>	52,6	28,9
<u>68</u>	68,2**	33,9**
<u>69</u>	68,4**	33,7**,*

* keine Trennung

** Antrennung

15.5. Desaminierung von 3 in Ethylenoxid/MeOH

In einer gekühlten Druckbirne (ca. -20°C) wurden 100 mg (0,7 mMol) 3 in insgesamt 6 ml Lösungsmittelgemisch (vgl. 5.3.1., Tab. 14) gelöst. Das eingesetzte Ethylenoxid wurde jeweils frisch kondensiert. Nach Zugabe von 300 mg (3,6 mMol) Natriumhydrogencarbonat wurde die Druckbirne verschlossen und auf Raumtemperatur erwärmt. (Reaktionszeit je nach Etherkonzentration: 2 - 5 Tage) Die farblose, klare Desaminierungslösung wurde in der Kälte abpipettiert und analytisch untersucht.

AGC: a) 157 m Marlophen 814 / 80°C
 b) 35 m OV 101 / 90°C
 c) 128 m PPG 2025 / 60°C

Produkt	t_R		c (min)
	a (min)	b (s)	
Olefine	14,8	} *	11,8
<u>24</u>	15,7		13,4
<u>23</u>	16,0		14,1**
<u>11</u>	20,3		20,2
<u>10</u>	26,5		30,9
<u>13</u>	27,0	330	36,5
<u>12</u>	33,6	371	50,4
<u>58</u>	42,3	350	59,8
<u>74</u>	***	962	***
<u>73</u>	***	1213	***

* keine Trennung

** Überlappung mit MeOH

*** wurden nicht erfaßt

Zur prozentualen Zusammensetzung siehe Tabelle 14 (5.3.1.).

15.E. Desaminierung von 4 in Ethylenoxid/MeOH

4 wurde analog 3 (15.5.) in verschiedenen Lösungsmittelgemischen (vgl. Tab. 15) desaminiert. Zur prozentualen Zusammensetzung siehe 5.3.2. Tab. 15.

- AGC: a) 128 m PPG 2025 / 60°C
 b) 35 m OV 101 / 90°C
 c) 157 m Marlophen 814 / 80°C

Produkt	t_R		c (min)
	a (min)	b (s)	
Olefine	11,7	}	15,0
<u>26</u>	13,1		15,9***
<u>25</u>	13,2		15,9***
<u>24</u>	13,4		16,0***
<u>22</u>	15,0		17,6
<u>11</u>	20,2		20,8
<u>21</u>	24,7		23,5
<u>15</u>	30,9	311	24,9
<u>14</u>	36,5	355*	27,3
<u>13</u>	36,7	355*	27,6
<u>60</u>	44,8	()	34,0
<u>26</u>	()	835	()
<u>74</u>	()	982***	()
<u>75</u>	()	982***	()

- * keine Trennung
 ** Überlappung mit Ethylenoxid
 *** Antrennung

15.7. Vergleichssubstanzen

15.7.1. Synthese der Ether 62 - 65

1-Brom-4-methoxybutan, erhalten aus Natriummethylat und überschüssigem 1,4-Dibrombutan, wurde mit dem Natriumsalz der vier isomeren Butylalkoholate nach der Williamson-Methode umgesetzt. Nach üblicher Aufarbeitung wurde für spektroskopische Zwecke aus der stark eingeeengten Lösung eine kleine Probe durch PGC gereinigt.

1-(4-Methoxybutoxy-)butan (62)⁵³⁾

PGC: 2 m Marlophen 814 / 120°C $t_R = 9,5$ min.

IR (Film)

2950, 2920, 2855, 1465, 1375, 1220, 1195, 1120, 1035, 950 cm⁻¹

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4)

0,72 - 1,08 (m, 3H); 1,10 - 1,70 (kompl., 8 H); 3,10 - 3,45 (kompl. mit 3,18, s, 9 H) ppm.

2-(4-Methoxybutoxy-)butan (63)

PGC: 2 m Marlophen 814 / 120°C $t_R = 8 \text{ min}$

IR (Film)

2960, 2925, 2870, 1460, 1375, 1345, 1245, 1220, 1195, 1175, 1120, 1090, 1035, 1005, 960, 912 cm^{-1}

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4)

0,88 (t, $J = 6,5 \text{ Hz}$, 3 H); 1,05 (d, $J = 6,5 \text{ Hz}$, 3 H); 1,20 - 1,70 (kompl., 6 H); 3,05 - 3,67 (kompl. mit 3,22, s, 8 H) ppm.

Elementaranalyse $\text{C}_9\text{H}_{20}\text{O}_2$ (160,26)

ber. C = 67,45 % H = 12,58 %

gef. C = 67,41 % H = 12,49 %

1-Methoxy-4-(2-methylpropoxy-)butan (64)

PGC: 2 m Marlophen 814 / 120°C $t_R = 8,5 \text{ min}$

IR (Film)

2955, 2865, 1465, 1385, 1370, 1290, 1250, 1218, 1195, 1120, 950, 780 cm^{-1}

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4)

0,85 (d, $J = 6 \text{ Hz}$, 6 H); 1,40 - 2,05 (kompl., 5 H); 2,95 - 3,62 (kompl., 9 H) ppm.

Elementaranalyse $\text{C}_9\text{H}_{20}\text{O}_2$ (160,26)

ber. C = 67,45 % H = 12,58 %

gef. C = 67,42 % H = 12,60 %

1-Methoxy-4-(2-methyl-2-propoxy-)butan (65)

PGC: 2 m Marlophen 814 / 120°C $t_R = 6,5 \text{ min}$

IR (Film)

2970, 2930, 2870, 1480, 1465, 1395, 1365, 1260, 1240, 1200, 1125, 1085, 1020, 990, 960, 910 cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4)

1,11 (s, 9 H); 1,50 (p, $J = 3,5 \text{ Hz}$, 4 H); 3,10 - 3,40 (kompl. mit 3,22, s, 7 H) ppm.

Elementaranalyse $\text{C}_9\text{H}_{20}\text{O}_2$ (160,26)

ber. C = 67,45 % H = 12,50 %

gef. C = 67,55 % H = 12,60 %

15.7.2. Synthese der Ether 67 - 71

Allgemeine Vorschrift

0,5 g (20 mmol) Natriumhydrid wurden in 5 ml 3-Methoxypropanol (94) gelöst und mit 2 ml der isomeren Butylbromide 4 Stunden am Rückfluß erhitzt. Es wurde auf Wasser gegossen und mit Pentan extrahiert. Die vereinigten Extrakte wurden mit Wasser gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und bei Normaldruck stark eingeeengt. Die Abtrennung der jeweiligen Ether von den Ausgangsmaterialien erfolgt durch PGC.

1-(3-Methoxypropoxy-)butan (67) ⁵³

PGC: 5,5 mm QF 1 / 140°C $t_R = 12 \text{ min}$

IR (Film)

2960, 2930, 2870, 2820, 1470, 1385, 1200, 1125, 965, 935, 905 cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4)

0,75 - 1,10 (m, 3 H); 1,15 - 1,60 (kompl., 4 H); 1,70 (p, $J = 6,5 \text{ Hz}$, 2 H); 3,22 (s, 3 H); 3,22 - 3,50 (kompl., 6 H) ppm.

2-(3-Methoxypropoxy)butan (68)

PGC: 5,5 mm QF 1 / 140°C $t_R = 10,5 \text{ min}$

IR (Film)

2960, 2920, 2870, 1465, 1380, 1345, 1300, 1200, 1182, 1130, 1095,

1040, 1010, 970, 935, 900, 835 cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4)

0,88 (t, $J = 6,5$ Hz, 3 H); 1,07 (d, $J = 6,0$ Hz, 3 H); 1,32 (m, 2 H);
1,70 (p, $J = 6,5$ Hz, 2 H); 3,23 (s, 3 H); 3,20 - 3,50 (kompl., 5 H) ppm.

Elementaranalyse $\text{C}_8\text{H}_{18}\text{O}_2$ (146,22)

ber. C = 65,71 % H = 12,41 %

gef. C = 65,82 % H = 12,39 %

1-(3-Methoxypropoxy-) 2-methylpropan (69)

PGC: 3 m CW 20 M / 130°C $t_R = 7,5$ min

IR (Film)

2950, 2920, 2870, 2820, 1470, 1385, 1365, 1200, 1120, 1040, 970 cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4)

0,88 (d, $J = 6$ Hz, 6 H); 1,47 - 2,07 (kompl., 3 H); 3,06 (d, $J = 6,5$ Hz, 2 H); 3,25 (s, 3 H); 3,35 (t, $J = 6,5$ Hz, 2 H); 3,38 (t, $J = 6,5$ Hz, 2 H) ppm.

Elementaranalyse $\text{C}_8\text{H}_{18}\text{O}_2$ (146,22)

ber. C = 65,71 % H = 12,41 %

gef. C = 65,82 % H = 12,47 %

2-(3-Methoxypropoxy-) 2-methylpropan (70)*

PGC: 3 m CW 20 M / 130°C $t_R = 6$ min

IR (Film)

2980, 2930, 2875, 1485, 1465, 1425, 1390, 1365, 1235, 1200, 1160,
1125, 1090, 1030, 1010, 990, 960, 930, 880, 790, 740 cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4)

1,12 (s, 9 H); 1,62 (p, $J = 6,5$ Hz, 2 H); 3,22 (s, 3 H); 3,34 (t,
 $J = 6,5$ Hz, 4 H) ppm.

* durch Umsetzung von 1-Brom-3-methoxypropan ¹⁴⁰ mit Kalium-tert-butylat

Elementaranalyse $C_8H_{18}O_2$ (146,22)

ber. C = 65,71 % H = 12,41 %

gef. C = 65,68 % H = 12,43 %

1-[3-(3-Methoxypropoxy-)propoxy-]butan (71)

71 wurde durch Umsetzung von 1-Brom-3-methoxypropan¹⁴⁰⁾ mit Kalium-3-butoxypropanolat³⁵⁾ erhalten.

PGC: 0,5 m SE 30 / 145°C t_R = 10 min

IR (Film)

2955, 2925, 2860, 2805, 1470, 1380, 1195, 1120 cm^{-1} .

¹H-NMR (CCl₄)

0,75 - 1,10 (m, 3 H); 1,10 - 1,90 (kompl., 8 H); 3,22 (s, 3 H);

3,25 - 3,50 (kompl., 10 H) ppm.

Elementaranalyse $C_{11}H_{24}O_3$ (204,33)

ber. C = 64,66 % H = 11,84 %

gef. C = 64,55 % H = 11,78 %

15.7.3. Synthese der Ether 73 - 76

Das Natriumsalz von Diethylenglykolmonomethylether wurde mit überschüssigem Butylbromid unter den üblichen Bedingungen umgesetzt.

Die Abtrennung der Triether erfolgte durch PGC: 1,5 m DC 200 / 140°C

t_R 73 = 16 min, t_R 74 = 14 min, t_R 75 = 14 min, t_R 76 = 13 min.

1-[2-(2-Methoxyethoxy-)ethoxy-]butan (73)⁷²⁾

IR (Film)

2950, 2920, 2860, 1455, 1350, 1300, 1245, 1200, 1115, 1030, 980, 850 cm^{-1} .

¹H-NMR (CCl₄)

0,73 - 1,15 (m, 3 H); 1,15 - 1,65 (kompl., 4 H); 3,30 (s, 3 H);

3,30 - 3,68 (kompl., 10 H) ppm.

2-[2-(2-Methoxyethoxy-)ethoxy-]butan (74)

IR (Film)

2970, 2920, 2870, 1465, 1375, 1340, 1300, 1250, 1205, 1110, 1030, 995, 970, 945, 860 cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4)

0,88 (t, $J = 7$ Hz, 3 H); 1,06 (d, $J = 6$ Hz, 3 H); 1,32 (p, $J = 6$ Hz, 2 H); 3,29 (s, 3 H); 3,30 - 3,70 (kompl., 9 H) ppm.

1-[2-(2-Methoxyethoxy-)ethoxy-]2-methylpropan (75)

IR (Film)

2960, 2875, 1475, 1390, 1370, 1355, 1330, 1300, 1255, 1205, 1115, 1045, 970, 950, 882, 855 cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4)

0,9 (d, $J = 6,5$ Hz, 6 H); 1,80 (m, 1 H), 3,13 (d, $J = 6$ Hz, 2 H); 3,27 (s, 3 H); 3,30 - 3,70 (kompl., 8 H) ppm.

2-[2-(2-Methoxyethoxy-)ethoxy-]2-methylpropan (76)⁷⁴⁾

IR (Film)

2970, 2920, 2870, 1465, 1390, 1365, 1325, 1290, 1255, 1235, 1200, 1135, 1100, 1025, 965, 865, 855, 745 cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4)

1,13 (s, 9 H); 3,28 (s, 3 H); 3,30 - 3,60 (kompl., 8 H) ppm.

15.8. Synthese von N-Cyclopropyl-N-nitrosoharnstoff (78)

15.8.1. Cyclopropylharnstoff (77)⁵⁴⁾

Zu einer eisgekühlten Lösung von 25 g (0,29 Mol) Cyclopropan-carbonsäure in 60 ml Wasser und 45 ml Aceton wurde während 2 Stunden eine Lösung von 33,8 g (0,33 Mol) Triethylamin in 170 ml Aceton zugetropft. Anschließend wurden bei 0°C 40,9 g (0,38 Mol) Chlorameisensäureethyl-

ester gelöst in 55 ml Aceton zugetropft und 30 Minuten nachgerührt. Im Laufe von 2 Stunden wurde eine Lösung von 27,3 g (0,42 Mol) Natriumazid in 80 ml Wasser zugetropft und noch 1 Stunde nachgerührt.

Danach wurde die Reaktionsmischung auf 300 g Wasser gegossen und fünfmal mit je 50 ml Toluol extrahiert. Die toluolischen Extrakte wurden mit 30 ml Wasser gewaschen und gründlich mit Magnesiumsulfat getrocknet.

Die bei Raumtemperatur im Wasserstrahlvakuum eingeeengte Säureazid-Lösung wurde in einen 120°C heißen Kolben getropft und nach Beendigung der Stickstoff-Entwicklung auf 0°C abgekühlt. Nach Einleitung von trockenem Ammoniak fiel der Harnstoff 77 aus; er wurde abgesaugt und aus Essigester umkristallisiert.

Ausbeute: 16,3 g (56% d.Th.) Fp = 125-6°C

IR (KBr)

3410, 3320, 3210, 3080, 2998, 1651, 1600, 1551, 1455, 1421, 1385, 1344, 1185, 1171, 1120, 1045, 1032, 1018, 988, 918, 837, 828, 784, 770, 695, 655 cm⁻¹.

¹H-NMR (DMSO-d₆)

0,05 - 0,70 (kompl., 5 H); 5,40 (s, breit, 2 H); 6,05 (s, breit, 1 H) ppm.

15.8.2. N-Cyclopropyl-N-nitrosoharnstoff (78)⁵⁴⁾

Eine auf -15°C gekühlte Lösung von 5,5 g (60 m Mol) frisch destilliertem Distickstofftetroxid in 60 ml absolutem Ether wurde zu einer auf -20°C gekühlten Suspension von 4,0 g (40 m Mol) 77 und 8,0 g wasserfreiem Natriumacetat in 400 ml absolutem Ether während 1,5 Stunden getropft und anschließend bei 0°C 1 Stunde nachgerührt.

Der Niederschlag wurde kalt abgesaugt und gründlich mit kaltem Ether gewaschen. Die vereinigten Filtrate wurden mit wenig gesättigter Natriumhydrogencarbonat-Lösung gewaschen und über Magnesiumsulfat in der Kälte getrocknet. Nach Abziehen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer verblieben 3,4 g Rohprodukt 78, das aus Ether / Petrol-

ether umkristallisiert wurde.

Ausbeute: 2,9 g (56% d.Th.) $F_{pZers.} = 105^{\circ}\text{C}$

IR (KBr)

3410, 3310, 3220, 3180, 3020, 1755, 1710, 1605, 1500, 1415, 1345,
1240, 1180, 1135, 1090, 1065, 1030, 930, 830, 795, 780, 745, 700 cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6)

0,25 - 0,65 (kompl., 2 H); 0,65 - 1,10 (kompl., 3 H); 7,57 (s, breit,
2 H) ppm.

15.9. Desaminierung von 78 in THF / MeOH

50 mg (0,4 m Mol) 78 wurden in insgesamt 2 ml Lösungsmittelgemisch (s. 5.1.3., Tab. 9) gelöst und mit 200 mg Base bei Raumtemperatur bis zur Entfärbung gerührt. Die klare, farblose Lösung wurde abpipettiert und kurzwegdestilliert. Bei Verwendung von Natriummethylat als Base wurde wie folgt verfahren: 78 wurde in 1 ml Lösungsmittelgemisch gelöst und mit 1 ml Lösungsmittelmischung versetzt, die doppelt so konzentriert an NaOCH_3 war, wie in Tabelle 9 angegeben ist. Nach beendeter Reaktion wurde direkt kurzwegdestilliert. Die Reaktionszeiten in verdünnter Natriummethylat-Lösung betrugen weniger als 1 Minute; die (Hydrogen-)carbonat-Suspensionen ließ man über Nacht rühren.

AGC: 157 m Marlophen 814 / 80°C

Produkt	t_R (min)
<u>79</u>	14,6
<u>80</u>	15,6
<u>81</u>	15,8
<u>82</u>	22,7
<u>83</u>	24,8
<u>84</u>	32,1
X	36,9
?*	57,1
<u>85</u>	63,3
<u>86</u>	75,0

* Das Produkt trat nur in K_2CO_3 -Suspensionen in ca. 4% rel. Ausbeute auf und wurde nicht identifiziert.

15.10. Desaminierung von 78 in Oxetan / MeOH

78 wurde analog 15.9. in verschiedenen Oxetan / MeOH-Mischungen (vgl. 5.2.3., Tab. 12) desaminiert.

Reaktionszeiten bei Verwendung von NaHCO_3 ca. 12 Stunden
 K_2CO_3 0,5 - 1,5 Stunden
 NaOCH_3 wenige Sekunden

- AGC: a) 157 m Marlophen 814 / 80°C
 b) 35 m OV 101 / 90°C
 c) 128 m PPG 2025 / 60°C

Produkt	t_R		
	a (min)	b (min)	c (min)
<u>79</u>	14,6	} *	11,7
<u>80</u>	15,6		13,0
<u>81</u>	15,8		13,4
<u>87</u>	22,4		20,8
<u>82</u>	22,7		22,9
<u>83</u>	24,8		24,8
<u>84</u>	32,1	}	37,7
<u>88</u>	36,5		56,1
<u>89</u>	41,7		67,6
<u>90</u>	()		()

* Überlappung mit den Lösungsmittelkomponenten

Zur prozentualen Zusammensetzung siehe Tabelle 12.

15.11. Desaminierung von 78 in Ethylenoxid / MeOH

78 wurde analog 15.5. in verschiedenen Lösungsmittelgemischen (vgl. 5.3.3., Tab. 16) desaminiert. Je nach Etherkonzentration war die Reaktion in 0,5 bis 3 Tagen beendet.

- AGC: a) 128 m PFG 2025 / 60°C
 b) 35 m OV 101 / 90°C
 c) 157 m Marlophen 814 / 80°C

Produkt	a (min)	t _R b (s)	c (min)
<u>79</u>	11,9	}*	14,9
<u>80</u>	13,1		15,7
<u>81</u>	13,4		16,0
<u>82</u>	22,9		23,4
<u>83</u>	24,9		25,5
<u>84</u>	32,0		32,4
<u>91</u>	37,1	294	30,1**
<u>92</u>	43,7	313	33,9
<u>93</u>	()	760	()

* Überlappung mit den Lösungsmittelkomponenten

** Peak von 91 fällt mit dem von 2-Methoxyethanol zusammen

Allylmethylcarbonat (84) wurde nur in reinem Methanol in kleinen Mengen gebildet.

Zur prozentualen Zusammensetzung siehe Tabelle 16.

15.12. Vergleichssubstanzen

Methoxycyclopropan (81)⁵⁵⁾

81 wurde aus einer präparativen Desaminierung von 78 in 2 molarer Natriummethylat-Lösung durch PGC isoliert.

PGC: 5 m DC 200 / 60°C t_R = 7 min

¹H-NMR (CCl₄)

0,27 - 0,55 (kompl., 4 H); 3,15 (m, 1 H); 3,25 (s, 3 H) ppm.

Allyl-methylcarbonat (84)¹⁴¹

Allylalkohol wurde mit Chlorameisensäuremethylester analog 13.4.2. umgesetzt.

Kp: 130 - 2°C

IR (Film)

3080, 3000, 2960, 1750, 1445, 1385, 1370, 1295, 1260, 970, 935, 795, 710 cm⁻¹.

¹H-NMR (CCl₄)

3,64 (s, 3 H); 4,50 (d + Feinkoppl., J = 5,5 Hz, 2 H); 4,95 - 5,39 (kompl., 2 H); 5,52 - 6,15 (m, 1 H) ppm.

15.12.1. Synthese der Ether 86, 89 und 92

Allgemeine Vorschrift

Zu einer Lösung von 0,4 g (17 m Mol) Natrium in 30 ml trockenem Alkohol* wurde bei -15°C langsam eine Lösung von 2,0 g (15 m Mol) 78 in 10 ml Alkohol zugetropft. Man ließ 2,5 Stunden unter Erwärmung auf Raumtemperatur nachrühren und löste anschließend die Salze in wenig Wasser. Viermal wurde mit je 40 ml Ether extrahiert, die vereinigten Extrakte einmal mit 40 ml Wasser gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde bei Normaldruck langsam abdestilliert, der Rückstand kurzwegdestilliert und gaschromatographisch aufgetrennt.

Lt. AGC: 35 OV 101 / 70°C wurden neben den gewünschten Cyclopropylethern die jeweils isomeren Allylether nur zu etwa 4 - 6% gebildet.

* 3-Methoxypropanol (94) und 4-Methoxybutanol (163) wurden durch Monoveretherung der entsprechenden Diole mit Natriumhydrid / Methyljodid erhalten.

(2-Methoxyethoxy-)cyclopropan (92)

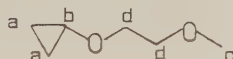
PGC: 5 m DC 200 / 120°C $t_R = 22 \text{ min}$

IR (Film)

3085, 3005, 2970, 2875, 2820, 1455, 1415, 1342, 1328, 1245, 1212, 1180, 1130, 1100, 1082, 1035, 1011, 982, 955, 881, 848, 815, 750 cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3)

δ (ppm)	Signalform	Intensität	Zuordnung
0,40 - 0,65	kompl.	4 H	a
3,33	m	1 H	b
3,38	s	3 H	c
3,59	A_2B_2 -System 16 Linien aufgelöst	4 H	d



Elementaranalyse $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_2$ (116, 16)

ber. C = 62,04 % H = 10,41 %

gef. C = 61,99 % H = 10,49 %

(3-Methoxypropoxy-)cyclopropan (89)

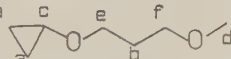
PGC: 5 m DC 200 / 130°C $t_R = 28 \text{ min}$

IR (Film)

3085, 3005, 2970, 2945, 2920, 2865, 1455, 1345, 1218, 1195, 1180, 1128, 1105, 1065, 1015, 965, 810 cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3)

δ (ppm)	Signalform	Intensität	Zuordnung
0,38 - 0,60	kompl.	4 H	a
1,82	p, $J_{be} = J_{bf} = 6,4 \text{ Hz}$	2 H	b
3,23	m	1 H	c
3,33	s	3 H	d
3,43	t, $J = 6,4 \text{ Hz}$	2 H	e oder f
3,58	t, $J = 6,4 \text{ Hz}$	2 H	e oder f



Elementaranalyse $C_7H_{14}O_2$ (130,18)

ber. C = 64,58 % H = 10,84 %

gef. C = 64,61 % H = 10,73 %

(4-Methoxybutoxy-)cyclopropan (86)

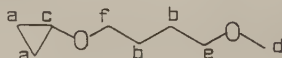
PGC: 5 m DC 200 / 140°C $t_R = 33$ min

IR (Film)

3080, 3000, 2920, 2850, 1455, 1390, 1346, 1215, 1177, 1121, 1100, 1071, 1015, 965, 811 cm^{-1} .

1H -NMR ($CDCl_3$)

δ (ppm)	Signalform	Intensität	Zuordnung
0,38 - 0,59	kompl.	4 H	a
1,62	kompl.	4 H	b
3,22	m	1 H	c
3,25 - 3,60	kompl.	7 H	d - f
(mit 3,32)	s		d)



Elementaranalyse $C_8H_{16}O_2$ (144,20)

ber. C = 66,63 % H = 11,18 %

gef. C = 66,79 % H = 11,06 %

15.12.2. Synthese der Ether 91, 93, 88, 90 und 85

3-(2-Methoxyethoxy-)propen-1 (91)⁷⁵⁾

91 wurde aus 3-Brompropen-1 und Natrium-2-methoxyethanolat nach der Williamson-Methode hergestellt.

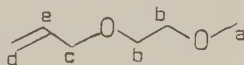
Kp = 128 - 30°C

IR (Film)

3080, 2975, 2870, 1645, 1450, 1355, 1345, 1248, 1200, 1105, 1035, 995, 930, 850 cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4)

δ (ppm)	Signalform	Intensität	Zuordnung
3,30	s	3 H	a
3,45	s	4 H	b
3,92	m	2 H	c
4,92 - 5,38	kompl.	2 H	d
5,50 - 6,18	m	1 H	e



3-[2-(2-Methoxyethoxy)ethoxy]-propan-1 (93)⁷⁶⁾

Unter einer Stickstoff-Atmosphäre wurden 2,5 g Kalium in 20 ml Diethylenglykolmonomethylether gelöst und mit überschüssigem 3-Brompropan unter den üblichen Bedingungen verethert.

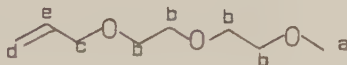
PGC: 1 m Marlophen 814 / 135°C $t_R = 9$ min

IR (Film)

3075, 2865, 1645, 1460, 1350, 1295, 1250, 1200, 1105, 1025, 995, 928, 880, 852 cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4)

δ (ppm)	Signalform	Intensität	Zuordnung
3,30	s	3 H	a
3,50	kompl.	8 H	b
3,93	d+Feinkoppl. $J = 5$ Hz	2 H	c
4,91 - 5,38	kompl.	2 H	d
5,50 - 6,20	m	1 H	e



3-(3-Methoxypropoxy)-propan-1 (88)

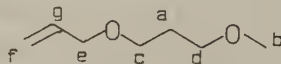
88 wurde aus 1-Brom-3-methoxypropan (95) und überschüssigem Natriumallylalkoholat nach der Williamson-Methode erhalten.

PGC: 1 m Marlophen 814 / 90°C $t_R = 10 \text{ min}$

IR (Film)

3080, 2980, 2930, 2865, 1645, 1480, 1460, 1420, 1390, 1350, 1200, 1120, 1040, 1005, 970, 930 cm^{-1} . $^1\text{H-NMR}$ (CCl_4)

δ (ppm)	Signalform	Intensität	Zuordnung
1,75	p, $J_{ac} = J_{ad} = 6,5 \text{ Hz}$	2 H	a
3,26	s	3 H	b
3,37	t, $J = 6,5 \text{ Hz}$	4 H	c, d
3,43	t, $J = 6,5 \text{ Hz}$		
3,85	d, $J_{eg} = 5 \text{ Hz}$ t, $J_{ef} = 1,5 \text{ Hz}$	2 H	e
4,91 - 5,37	kompl.	2 H	f
5,55 - 6,05	m	1 H	g

Elementaranalyse $\text{C}_7\text{H}_{14}\text{O}_2$ (130,18)

ber. C = 64,58 % H = 10,84 %

gef. C = 64,48 % H = 10,74 %

1-(3-Methoxypropoxy)-3-(2-propenyloxy)propan (90)

1-Brom-3-(2-propenyloxy)propan* wurde unter den üblichen Bedingungen mit Natrium-3-methoxypropanolat verethert.

PGC: 0,5 m SE 30 / 90°C $t_R = 25 \text{ min}$

IR (Film)

3070, 2920, 2860, 1645, 1485, 1465, 1425, 1390, 1370, 1352, 1195, 1115, 1000, 930, 740 cm^{-1} . $^1\text{H-NMR}$ (CCl_4)

1,75 (kompl., 4 H); 3,18 - 3,52 (kompl. mit 3,20, s, insges. 11 H); 3,37 (m, 2 H); 4,90 - 5,31 (kompl., 2 H); 5,45 - 6,10 (m, 1 H) ppm.

* erhalten aus Allylalkoholat mit überschüssigem 1,3-Dibrompropan

Elementaranalyse $C_{10}H_{20}O_3$ (188,26)

ber. C = 63,12 % H = 10,70 %

gef. C = 63,47 % H = 10,46 %



1-Methoxy-4-(2-propenyloxy-)butan (85)

Das Natriumsalz von 4-Methoxybutanol (163) wurde mit 3-Brompropen-1 zu 85 umgesetzt. Nach üblicher Aufarbeitung wurde gaschromatographisch getrennt.

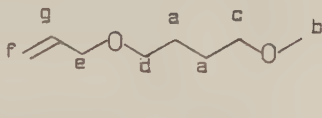
PGC: 5 m Marlophen 814 / 130°C $t_R = 25$ min

IR (Film)

3075, 2980, 2925, 2860, 1645, 1480, 1450, 1390, 1345, 1215, 1195, 1115, 1000, 928 cm^{-1} .

1H -NMR (CCl_4)

δ (ppm)	Signalform	Intensität	Zuordnung
1,53 zentr.	kompl.	4 H	a
3,06 - 3,47 (mit 3,20)	kompl. s	7 H	b-d
3,80	d, J = 5 Hz + Feinkoppl.	2 H	e
4,85 - 5,30	kompl.	2 H	f
5,47 - 6,08	m	1 H	g



Elementaranalyse $C_8H_{16}O_2$ (144,20)

ber. C = 66,63 % H = 11,18 %

gef. C = 66,51 % H = 11,19 %

15.12.3. 4-Oxa-spiro[2,4]heptan (87)

Zu 6,2 g frisch hergestelltem Zn/Cu-Paar⁶⁷⁾ in 35 ml Ether und 10 ml trockenem DME wurde eine Lösung von 21,2 g (79 mmol) Dijodmethan und

4,2 g (50 mmol) frisch über KOH destilliertem 2-Methylentetrahydrofuran (96)* zugetropft und 4 Stunden am Rückfluß erhitzt. Über Nacht wurde bei Raumtemperatur nachgerührt, anschließend die Salze abgesaugt und diese gründlich mit Ether gewaschen. Die vereinigten Filtrate wurden zweimal mit je 15 ml gesättigter Ammoniumchlorid-Lösung, einmal mit 15 ml Natriumcarbonat-Lösung, schließlich mit 10 ml Wasser gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde über eine 30 cm Vigreux-Kolonne langsam abdestilliert, der Rückstand kurzwegdestilliert und gaschromatographisch aufgetrennt.

Ausbeute: 5 g 30%ige Lösung der Isomeren 87 und 97 in DME

AGC: 35 m OV 101 / 60°C

t_R (s)	rel. %	
255	65	DME
331	10	<u>97</u>
349	21	<u>87</u>
600	4	CH ₂ Cl ₂

4-Oxa-spiro[2,4]heptan (87)

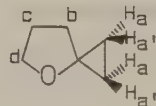
PGC: 5,5 m DC 200 / 80°C $t_R = 23$ min

IR (Film)

3070, 2965, 2860, 1455, 1411, 1350, 1285, 1225, 1165, 1105, 1040, 1008, 940, 895, 860, 743 cm⁻¹.

¹H-NMR (CDCl₃)

δ (ppm)	Signalform	Intensität	Zuordnung
0,50	m	2 H	a
0,82	m	2 H	a'
1,72 - 2,29	kompl.	4 H	b, c
3,87	m	2 H	d



Elementaranalyse C₆H₁₀O (98,14)

ber. C = 73,43 % H = 10,27 %

gef. C = 73,21 % H = 10,10 %

* Synthese von 96 siehe Kap. 18.

1-Methyl-2-oxabicyclo[3.1.0]hexan (97)

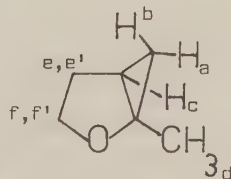
PGC: 5,5 m DC 200 / 80°C $t_R = 21,5$ min

IR (Film)

3065, 3030, 2950, 2870, 1490, 1445, 1395, 1355, 1300, 1260, 1220, 1200, 1100, 1060, 1000, 980, 935, 920, 900, 860, 835, 810, 700 cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3)

δ (ppm)	Signalform	Intensität	Zuordnung
0,41	d, $J_{a,b} = 6,4$ Hz d, $J_{a,c} = 9,2$ Hz d, $J_{a,e} = 1,2$ Hz	1 H	a
0,88	d, $J_{a,b} = 6,4$ Hz d, $J_{b,e} = 4,5$ Hz	1 H	b
1,23	m	1 H	c
1,54	s	3 H	d
1,70 - 2,35	kompl.	2 H	e, e'
3,48	m	1 H	} f, f'
4,03	t, $J = 8,5$ Hz d, $J = 2,5$ Hz	1 H	



Elementaranalyse $\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}$ (98,14)

ber. C = 73,43 % H = 10,27 %

gef. C = 73,34 % H = 10,21 %

15.13. Photolysen von Diazomethan in Oxetan / MeOH

15.13.1. Synthese von Oxetan (98)⁶⁴⁾

γ -Chlorpropylacetat (99)⁶³⁾

Zu 22,6 g (0,24 Mol) 3-Chlor-1-propanol wurden 27 g (0,26 Mol) durch 3 Tropfen konzentrierte Schwefelsäure angesäuertes Essigsäureanhydrid getropft. Nach Abklingen der stark exothermen Reaktion wurde noch 2 Stunden auf 90°C erhitzt, anschließend auf 200 g Eis gegossen und viermal mit 100 ml Ether extrahiert. Die vereinigten Etherphasen wurden mit gesättigter Natriumcarbonat-Lösung neutralisiert, anschließend

einmal mit Wasser gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und im Vakuum fraktioniert.

Ausbeute: 27,8 g (85% d.Th.) $Kp_{20} = 65-70^{\circ}\text{C}$ (Lit. $Kp = 165-6^{\circ}\text{C}$)

IR (Film)

2960, 1735, 1450, 1391, 1370, 1240, 1042, 961, 896, 872, 790, 768, 729, 658, 635 cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4)

1,97 (s, 3 H); 2,05 (p, $J = 6,5$ Hz, 2 H); 3,60 (t, $J = 6,5$ Hz, 2 H); 4,13 (t, $J = 6,5$ Hz, 2 H) ppm.

Oxetan (98)⁶⁴⁾

Die Durchführung der Cyclisierung von 99 in Kaliumhydroxid-Schmelze erfolgte nach Literaturangaben, bei verschiedenen Ansätzen schwankte die Ausbeute nach erneuter Fraktionierung über Kaliumhydroxid zwischen 41 - 47% d.Th. mit einer Reinheit $\geq 99,5\%$ ($Kp = 47 - 8^{\circ}\text{C}$).

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4)

2,60 (p, $J = 8$ Hz, 2 H); 4,58 (t, $J = 8$ Hz, 4 H) ppm.

15.13.2. Photolysen

Zu einer eisgekühlten Mischung aus 5 ml Oxetan und 2 ml 40%iger wässriger Kalilauge wurde portionsweise 0,5 g N-Methyl-N-nitrosoharnstoff⁶⁸⁾ gegeben und intensiv geschüttelt; nach 10 Minuten wurde die oxetanische Diazomethan-Lösung abpipettiert und über pulverisiertem Kaliumhydroxid in der Kälte getrocknet.

Gleiche Volumina (je 2 ml) Diazomethan-Lösung und Methanol wurden in einem Duranringgefäß belichtet (Reaktionsdauer: 0°C , 20 Minuten). Nach Kurzwegdestillation zeigte die GC-Analyse die in Tabelle 13 angegebene Zusammensetzung.

In gleicher Weise wurde eine Photolyse ohne Methanolzusatz durchgeführt.

Tabelle 13

t_R	Säule	<u>100</u>	<u>80</u>	MeOH	<u>96</u>	<u>101</u>	EtOH	<u>103</u>	<u>102</u>	<u>104</u>
(min)	a	12,4	13,1	14,0	14,3	14,9	15,2	15,6	15,9	22,0
(min)	b	14,7	15,6	17,0 ^a	17,0 ^a	17,2 ^a	17,9 ^a	18,0 ^a	18,3	21,8
<u>96</u> / MeOH = 1, 0°C	%	15,5	5,8	Lsgm	Lsgm	25,9	14,8	15,7	9,5	12,8
<u>96</u> , 0°C	%	---	13,2	---	Lsgm	36,9	---	39,1	10,8	---

* Antrennung

Säule a) 128 m PPG 2025 / 60°C

b) 157 m Marlophen 814 / 60°C

15.14. Vergleichssubstanzen

15.14.1. Synthese von 2-Methyloxetan (101)^{69,70)}

A) Bei -15°C wurde zu einer Suspension von 45 g (0,5 Mol) 1,3-Butandiol und 10,3 g (0,1 Mol) Calciumchlorid 48 g (0,6 Mol) Acetylchlorid getropft und 3 Stunden bei 60°C gerührt. Es wurde auf 100 g Eis gegossen, zweimal ausgeethert, die vereinigten organischen Phasen mit gesättigter Natriumcarbonat-Lösung und mit Wasser neutral gewaschen, schließlich über Magnesiumsulfat getrocknet. Fraktionierte Destillation ergab 65,2 g (87 % d.Th.) 1,3-Chlorobutylacetat 44,45 in einem Isomerenverhältnis von 44 : 45 = 2 : 1 (Kp_{12} = 60 - 75°C).

AGC: 35 m OV 101 / 100°C

	<u>45</u>	<u>44</u>
t_R (s)	392	407

B) In eine auf 140°C erhitzte Schmelze von 67,2 g (1,2 Mol) Kaliumhydroxid und 6 ml Wasser wurden 53,8 g (0,35 Mol) 44,45 so schnell zutropft, daß etwa 1 Tropfen Destillat pro Sekunde über eine 15 cm Vigreux-Kolonne in eine gekühlte Vorlage überging. Man erhielt 16,7 g milchiges Rohprodukt aus 101 und Wasser, das nach Phasentrennung erneut über Kaliumhydroxid fraktioniert wurde.

Ausbeute: 10,3 g (40 % d.Th.) 101 Kp = 60°C

IR (Film)

2965, 2875, 1455, 1380, 1352, 1231, 1060, 985, 952, 859 cm^{-1} . $^1\text{H-NMR}$ (CCl_4)

δ (ppm)	Signalform	Intensität	Zuordnung
1,31	d, $J = 7 \text{ Hz}$	3 H	a
1,90 - 2,95	m	2 H	b
4,43	m	2 H	c
4,84	sext., $J=6,5 \text{ Hz}$	1 H	d

15.14.2. Synthese von 3-Methyloxetan (102)⁷¹⁾ β -Brom- α -methylpropionsäuremethylester (106)

In eine Lösung von 30 ml n-Hexan und 30 ml (28,2 g, 0,28 Mol) Methacrylsäuremethylester wurde bei -15°C Bromwasserstoff eingeleitet. Die Reaktion war nach 3 Stunden beendet (der Umsatz wurde gaschromatographisch verfolgt). Fraktionierte Destillation ergab 47,8 g (94 % d.Th.) 106 $Kp_{19} = 68^\circ\text{C}$.

IR (Film)

3455 ($\text{C}=\text{O}$ Oberschw.), 2980, 2950, 1740, 1462, 1440, 1362, 1347, 1214, 1170, 1058, 988, 915, 868, 830, 765, 655 cm^{-1} . $^1\text{H-NMR}$ (CCl_4)1,25 (d, $J = 7 \text{ Hz}$, 3 H); 2,81 (sext., $J = 7 \text{ Hz}$, 1 H); 3,46 (m, 2 H); 3,70 (s, 3 H) ppm.3-Brom-2-methylpropanol (107)

Zu 47,4 g (260 mMol) 106 in 250 ml Ether wurde in kleinen Portionen eine Suspension von insgesamt 6,0 g (158 mMol) Lithiumaluminiumhydrid in 300 ml Ether zugetropft. Nach beendeter Zugabe wurde 15 Minuten nachgerührt, anschließend mit Wasser hydrolysiert, das Aluminat abgesaugt und gründlich mit Ether gewaschen. Die vereinigten Filtrate

wurden über Magnesiumsulfat getrocknet und fraktioniert. Neben 8 % Isobutanol wurden 31,0 g (74 % d.Th.) 107 erhalten $Kp_{18} = 81-2^{\circ}\text{C}$.

IR (Film)

3550 - 3000 (breit), 2960, 2930, 2870, 1458, 1230, 1030, 981, 813, 648 cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4)

1,02 (d, $J = 6,5$ Hz, 3 H); 1,95 (oktett, $J = 6,5$ Hz, 1 H); 3,37 (s, 1 H, -OH); 3,40 - 3,80 (kompl., 4 H) ppm.

1-Acetoxy-2-methyl-3-brompropan (108)

30 g (0,2 Mol) 107 gelöst in 23 ml Pyridin und 50 ml Ether wurden bei 0°C tropfenweise mit 20 g (0,25 Mol) Acetylchlorid versetzt. 2 Stunden wurde nachgerührt, anschließend auf 30 ml Eiswasser gegossen und dreimal mit Ether extrahiert. Der Extrakt wurde mit Natriumcarbonat-Lösung neutral, mit Wasser salzfrei gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Fraktionierte Destillation ergab 35,0 g (90 % d.Th.) 108 $Kp_{18} = 85^{\circ}\text{C}$.

IR (Film)

3455 ($\text{C}=\text{O}$ Oberschw.), 2965, 2880, 1735, 1461, 1428, 1395, 1382, 1368, 1339, 1240, 1040, 989, 947, 908, 860, 820 cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4)

1,03 (d, $J = 6,5$ Hz, 3 H); 1,97 (s, 3 H); 2,12 (oktett, $J = 6,5$ Hz, 1 H); 3,36 (d, $J = 6,0$ Hz, 2 H); 3,95 (d, $J = 6,0$ Hz, 2 H) ppm.

3-Methyloxetan (102)

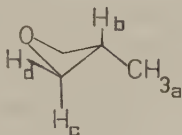
Der Ester 108 wurde wie unter 15.14.1. umgesetzt. Aus 32 g (0,16 Mol) 108 wurden 4,3 g (36 % d.Th.) 102 erhalten. $Kp = 65-7^{\circ}\text{C}$.

IR (CCl_4)

2960, 2865, 1459, 1382, 981, 847 cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4)

δ (ppm)	Signalform	Intensität	Zuordnung
1,27	d, $J = 7$ Hz	3 H	a
3,00	sext., $J \approx 7$ Hz	1 H	b
4,19	t, $J_{cd} = J_{bc} = 6$ Hz	2 H	c
4,67	d, d $J_{cd} = 6$ Hz $J_{bd} = 8$ Hz	2 H	d



16. Reaktionen und Synthesen zu Kapitel 6

16.1. Synthese von N-(4-Methoxybutyl)-N-nitrosoharnstoff (158)5-Methoxypentanol (155)⁸³⁾

In 40 ml Pentamethylenglykol wurden 2,9 g (126 mMol) Natrium in der Hitze gelöst und tropfenweise 18,5 g (130 mMol) Methyljodid zugegeben. 1 Stunde wurde auf 80°C erwärmt, anschließend im Vakuum fraktioniert. 13,2 g (89 % d.Th.) 155 $K_{p,15} = 90-5^\circ\text{C}$

IR (Film)

3540 - 3050 (breit), 2920, 2850, 1455, 1382, 1190, 1120, 1049, 952, 881 cm^{-1} .

 $^1\text{H-NMR}$ (CCl_4)

1,15 - 2,85 (kompl., 6 H); 3,20 - 3,85 (kompl., mit 3,25, s, 8 H) ppm.

5-Methoxypentansäure (156)⁸⁴⁾

Zu einer eisgekühlten Lösung von 27,0 g (96 mMol) Natriumdichromatmonohydrat und 36,2 g Schwefelsäure in 60 ml Wasser wurde tropfenweise eine Lösung von 8,0 g (67 mMol) 155 in 40 ml Aceton gegeben. 3 Stunden wurde bei Raumtemperatur gerührt, anschließend noch 30 Minuten auf 60°C erhitzt. Es wurde auf 20 g Eis gegossen, mit Kochsalz gesättigt und fünfmal mit Ether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen

wurden mit Wasser gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet.

Fraktionierte Destillation ergab 6,5 g (73 % d.Th.) 156

$Kp_{14} = 124-30^{\circ}C$ (Lit. $Kp_{12} = 124-8^{\circ}C$).

IR (Film)

3600 - 2300 (breit), 2925, 2860, 1708, 1415, 1119 cm^{-1} .

1H -NMR ($CDCl_3$)

1,50 - 1,92 (kompl., 4 H); 2,05 - 2,55 (m, 2H); 3,28 - 3,60 (m, 2 H);
3,32 (s, 3H); 11,20 (s, 1 H) ppm.

4-Methoxybutylharnstoff (157)

5,1 g (38 mMol) 156 wurden in 3 ml Aceton und 16 ml Wasser bei $0^{\circ}C$ tropfenweise mit einer Lösung von 4,2 g (42 mMol) Triethylamin in 20 ml Aceton versetzt; 20 Minuten wurde nachgerührt. 5,4 g (50 mMol) Chlorameisensäureethylester gelöst in 7 ml Aceton wurden zugetropft und weitere 15 Minuten nachgerührt; schließlich wurde bei $0^{\circ}C$ eine Lösung von 3,5 g (54 mMol) Natriumazid in 12 ml Wasser zugetropft und 1 Stunde nachgerührt. Es wurde auf 60 g Eis gegossen, siebenmal mit je 20 ml Toluol extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden zweimal mit wenig Wasser gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Die in der Kälte am Rotationsverdampfer eingeengte Säureazid-Lösung wurde während 70 Minuten in einen $110^{\circ}C$ heißen Kolben getropft und nach beendeter Stickstoff-Entwicklung auf $0^{\circ}C$ gekühlt. Über Kaliumhydroxid getrocknetes Ammoniak wurde eingeleitet, der ausgefallene Harnstoff 157 abgesaugt, mit Ether gewaschen und aus Essigester umkristallisiert.

Ausbeute: 1,56 g (28 % d.Th.) 157 Fp = $87,5 - 88^{\circ}C$

IR (KBr)

3400, 3325, 3200, 2930, 2860, 1642, 1590, 1550, 1480, 1455, 1395,
1352, ~~1317~~, 1192, 1150, 1115, 1089, 938, 775, 749 cm^{-1} .

1H -NMR ($CDCl_3$)

1,40 - 1,85 (kompl., 4 H); 2,92 - 3,60 (kompl., 4 H); 3,28 (s, 3 H);
4,80 (s, breit, 2 H); 5,35 (s, breit, 1 H) ppm.

Elementaranalyse $C_6H_{14}N_2O_2$ (146,19)

ber. C = 49,30% H = 9,65% N = 19,16%

gef. C = 49,22% H = 9,63% N = 19,18%

N-(4-Methoxybutyl)-N-nitrosoharnstoff (158)

Bei $-78^{\circ}C$ wurde zu 1,5 g (10 mMol) 157 in einer Suspension von 2,4 g wasserfreiem Natriumacetat in 280 ml Ether eine trockenisgekühlte Lösung von 1,0 g (11 mMol) Distickstofftetroxid in 20 ml Ether langsam zugetropft. Es wurde auf $0^{\circ}C$ erwärmt, die Salze abgesaugt und mit Ether gewaschen. Die Filtrate wurden mit Eiswasser gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach Abziehen des Lösungsmittels in der Kälte verblieb ein gelbes Öl, das im Tiefkühlfach kristallisierte und aus Ether umkristallisiert wurde.

Ausbeute: 1,14 g (65% d.Th.) $FP_{Zers.} = 69 - 70^{\circ}C$

IR (KBr)

3240, 3185, 2925, 2860, 1720, 1615, 1485, 1405, 1198, 1110, 1002, 950, 912, 850, 787, 742, 690 cm^{-1} .

1H -NMR ($CDCl_3$)

1,32 - 1,67 (kompl., 4 H); 3,17 - 3,45 (kompl. mit 3,30, s, insges. 5 H); 3,65 - 4,00 (m, 2 H); 6,3 - 7,0 (s, breit, 2 H) ppm.

Elementaranalyse $C_6H_{13}N_3O_3$ (175,19)

ber. C = 41,13% H = 7,48% N = 23,99%

gef. C = 41,14% H = 7,41% N = 24,02%

16.2. Desaminierung von 158 in MeOH

20 mg (0,1 mMol) 158 wurden in 0,8 ml absolutem Methanol gelöst, mit 0,7 mMol Base versetzt und bei Raumtemperatur bis zur Entfärbung der Lösung gerührt; es wurde abpipettiert und kurzwegdestilliert (Reaktionsdauer bei Verwendung von $NaHCO_3$ ca. 4 Stunden, K_2CO_3 5 Minuten,

NaOCH_3 wenige Sekunden).

AGC: a) 128 m PPG 2025 / 60°C

b) 157 m Marlophen 814 / 80°C

c) 35 m OV 101 / 70°C

Säule	τ_R	<u>100</u>	<u>161</u>	<u>103</u>	<u>162t</u>	<u>162c</u>	<u>160</u>	<u>159</u>	<u>164</u>
a)	min	11,9	15,3	16,7	16,9	17,3	30,1	43,6	()*
b)	min	14,8	16,4	17,6	17,2	17,4	22,7	28,4	()*
c)	s	()*	238	242	248	251	336	401	1560
NaHCO_3	%	()*	15,0	1,0	0,9	0,7	4,0	73,2	5,2
K_2CO_3	%	()*	18,0	2,4	0,8	0,4	4,1	74,3	-
10% NaOCH_3	%	()*	9,3	3,3	0,7	0,4	3,6	82,7	-

* wurde nicht erfaßt

16.3. Vergleichssubstanzen

16.3.1. Synthese der Ether 159, 160, 161, 162c,t

Die Ether 159 - 162 wurden nach der Williamson-Methode aus den entsprechenden Bromiden und Natriummethylat hergestellt.

1,4-Dimethoxybutan (159)⁸⁵⁾

$K_p = 132^\circ\text{C}$

IR (Film)

2970, 2920, 2855, 2820, 1448, 1382, 1195, 1120, 1025, 950 cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4)

1,54 (m, 4 H); 3,10 - 3,42 (m mit 3,20, s, insges. 10 H) ppm.

1,3-Dimethoxybutan (160)⁸⁶⁾

$K_p = 120^\circ\text{C}$

IR (Film)

2960, 2915, 2870, 2815, 1462, 1375, 1205, 1190, 1120, 1090, 1025, $960, 920, 882, 835, 770\text{ cm}^{-1}$.

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4)

1,10 (d, $J = 7$ Hz, 3 H); 1,58 (q, $J = 7$ Hz, 2 H); 3,15 - 3,55 (kompl. mit 3,20, s, insges. 9 H) ppm.

1-Methoxybuten-3 (161)⁸⁷⁾

$K_p = 67 - 90^\circ\text{C}$

IR (Film)

3070, 2975, 2920, 2860, 1641, 1382, 1197, 1120, 915 cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4)

2,23 (q + Feinkoppl., $J \approx 7$ Hz, 2 H); 3,20 (s, 3 H); 3,32 (t, $J = 6,5$ Hz, 2 H); 4,72 - 5,15 (kompl., 2 H); 5,38 - 5,95 (m, 1 H) ppm.

cis / trans 1-Methoxybuten-2 (162c,t)⁸⁸⁾

Zur Synthese wurde technisches 1-Chlorbuten-2 im Isomerenverhältnis cis / trans von 1:3 eingesetzt; die Zuordnung von 162 im AGC erfolgte entsprechend.

$K_p = 76 - 80^\circ\text{C}$

IR (Film)

3008, 2970, 2915, 2818, 1667, 1452, 1380, 1195, 1111, 1095, 965, 912 cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4)

1,55 - 1,78 (kompl., 3 H); 3,15 (s, trans) u. 3,20 (s, cis) insges. 3 H; 3,63 - 3,94 (kompl., 2 H); 5,35 - 5,68 (kompl., 2 H) ppm.

16.3.2. 4-Methoxybutyl-methylcarbonat (164)

4-Methoxybutanol (163)¹⁴²⁾

$K_{p38} = 98^\circ\text{C}$

IR (Film)

3600-3100 ($-\text{OH}$), 2925, 2860, 1448, 1387, 1182, 1121, 1062, 998, 942 cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4)

1,55 (kompl., 4 H); 3,12 - 3,68 (kompl. mit 3,25, s, insges. 7 H);
3,95 (s, -OH, 1 H) ppm.

Zu einer Lösung von 1,6 g (13 m Mol) 163 in 1,2 g Pyridin wurde bei 0°C 1,4 g (15 m Mol) Chlorameisensäuremethylester langsam zugetropft, anschließend noch 1 Stunde nachgerührt. Es wurde wie unter 13.4.2. angegeben aufgearbeitet. Erhalten wurden 2,15 g Rohprodukt (87% d.Th. unter Berücksichtigung der Reinheit). Für analytische Zwecke wurde 164 durch PGC weiter gereinigt.

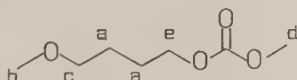
PGC: 1,5 m DC 200 / 130°C $t_R = 15$ min

IR (Film)

2940, 2860, 1742, 1445, 1390, 1270, 1195, 1120, 1058, 1022, 940,
797 cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4)

δ (ppm)	Signalform	Intensität	Zuordnung
1,65	m	4 H	a
3,25	s	3 H	b
3,32	t, $J_{a,c} = 6$ Hz	2 H	c
3,67	s	3 H	d
4,10	t, $J_{a,e} = 6$ Hz	2 H	e



Elementaranalyse $\text{C}_7\text{H}_{14}\text{O}_4$ (162,19)

ber. C = 51,84 % H = 8,70 %

gef. C = 51,81 % H = 8,69 %

17. Reaktionen und Synthesen zu Kapitel 7

17.1. Synthese von N-(4,5-Epoxy-pentyl)-N-nitrosomethylcarbamat (175)

4-Penten-1-ol (169)⁸⁹⁾

Die Synthese von 169 erfolgte nach Literaturangaben, wobei 2-Tetrahydrofuranmethanol mit Thionylchlorid in Pyridin zum entsprechenden Chlorid 105 umgesetzt wurde, das anschließend mit Natriumpulver in Ether 169 ergab ($K_p = 145 - 7^\circ\text{C}$).

IR (Film)

3600 - 3000 (-OH), 3070, 2920, 1642, 1441, 1060, 910 cm^{-1} .

¹H-NMR (CCl_4)

1,32 - 1,87 (m, 2 H); 1,90 - 3,35 (m, 2 H); 3,30 - 3,70 (kompl., 3 H mit -OH); 4,75 - 5,18 (m, 2 H); 5,45 - 6,15 (m, 1 H) ppm.

1-Bromopenten-4 (170)⁹⁰⁾

Der Alkohol 169 wurde nach Literaturangaben mit Phosphortribromid zu 170 umgesetzt.

Ansatz: 129 g (1,5 Mol) 169

190 g (0,7 Mol) PBr_3

Ausbeute: 174 g (78% d.Th.) 170 $K_p = 125 - 32^\circ\text{C}$

IR (Film)

3070, 3955, 2930, 1642, 1438, 1251, 990, 916, 769 cm^{-1} .

¹H-NMR (CCl_4)

1,52 - 2,70 (kompl., 4 H); 3,32 (t, $J = 6,5$ Hz, 2 H); 4,80 - 5,25 (m, 2 H); 5,40 - 6,13 (m, 1 H) ppm.

4-Pentenylamin (172)⁹¹⁾

150 g (1 Mol) 170 wurden mit 300 g 80%igem (1,3 Mol) Phthalimid-Kalium und 1,8 g Kaliumjodid in 800 ml Dimethylformamid 2 Stunden am Rückfluß erhitzt. Die Reaktionsmischung wurde auf 1,2 kg Eis gegossen

und sechsmal mit Chloroform extrahiert. Die Extrakte wurden mit 200 ml 1 n Kalilauge, 150 ml Wasser, 200 ml 0,5 n Salzsäure und 100 ml Wasser gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und am Rotationsverdampfer eingeeengt. Es wurden 300 g Rohprodukt (171) erhalten, die in 900 ml Ethanol mit 80 g 80%iger Hydrazinhydrat-Lösung 2,5 Stunden am Rückfluß erhitzt wurden; danach wurden 100 ml konzentrierte Salzsäure zugesetzt und 2 Stunden auf 70°C erwärmt.

Das Phthalhydrazid wurde abgesaugt und mit insgesamt 500 ml 2 n Salzsäure und 500 ml Wasser gewaschen. Die Filtrate wurden im Wasserstrahlvakuum stark eingeeengt, mit 20%iger Natronlauge stark alkalisch gemacht und sechsmal mit Ether extrahiert. Die vereinigten Etherphasen wurden mit Wasser gewaschen und über Kaliumcarbonat getrocknet. Fraktionierte Destillation ergab 48 g (55% d.Th. bezogen auf 170) 172

Kp = 105°C.

Das erhaltene Amin 172 war laut AGC zu etwa 20% mit Doppelbindungsisomeren verunreinigt, deren Anteil durch Umkristallisation des Aminhydrochlorids 172a aus Essigester / Methanol-Gemischen nur auf etwa 6% verringert werden konnte.

Fp 172a = 205 / 6°C

AGC: 101 m Marlophen 814 + KOH, 50°C

t _R (s)		%
1289	<u>172</u>	94
1344	} Isomere	4
1424		2

* schwankende Integrationswerte durch unvollständige Trennung

IR (Film)

3350, 3270, 3070, 2920, 2845, 1642, 1600, 1445, 995, 912 cm⁻¹.

¹H-NMR (CCl₄)

1,17 (s, breit, 2 H); 1,10 - 1,76 (m, 2 H); 2,05 (q, J = 7 Hz + Feinkoppl., 2 H); 2,61 (t, J = 7 Hz, 2 H); 4,75 - 5,20 (m, 2 H); 5,30 - 6,15 (m, 1 H) ppm.

(N-Pent-4-enyl)-methylcarbamat (173)⁹²⁾

1,05 g (12,3 m Mol) 172 wurde in 10 ml Wasser suspendiert und tropfenweise unter Eiskühlung und intensivem Schütteln mit 1,4 g (15 m Mol) Chlorameisensäuremethylester versetzt. Eine eiskalte Lösung von 1,2 g (30 m Mol) Natriumhydroxid in 4 ml Wasser wurde zugegeben, gefolgt von weiteren 1,4 g (15 m Mol) Chlorameisensäuremethylester; es wurde weitere 20 Minuten intensiv geschüttelt. Nach Phasentrennung wurde die wässrige Phase fünfmal mit Methylenchlorid extrahiert und die organischen Phasen über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach Abziehen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer verblieben 1,5 g (85% d.Th.) 173.

AGC: 35 m OV 101 / 70 °C	t_R (s)	% rel.	Substanz
	1683	90,3	<u>173</u>
	1725	6,4	} Isomere von <u>173</u>
	1756	2,4	
	1824	0,9	

Durch HPLC-Trennung konnte 173 in einer Reinheit größer 99,8 % erhalten werden.

HPLC: Hibar Fertigsäule LiChrosorb Si 60 - 7 μ m
Nr. 080 338 RT 250 - 25 (E.Merck/Darmstadt)
Durchfluß 7 ml/min Laufmittel Et₂O/n-Hexan = 1/1
 t_R = 35 min

IR (Film)

3310, 3065, 2925, 1692, 1640, 1530, 1448, 1260, 1195, 1145, 1040/1005 (breit), 914, 700 cm⁻¹.

¹H-NMR (CDCl₃)

1,32 - 1,80 (m, 2 H); 2,07 (q, J = 6,5 Hz, 2 H); 3,18 (q, J = 6,5 Hz, 2 H); 3,63 (s, 3H); 4,78 - 5,20 (m, 3 H mit -NH); 5,30 - 6,10 (m, 1 H) ppm.

N-Pent-4-enyl-N-nitroso-methylcarbamat (174)

173 wurde analog 157 (16.1.) mit Distickstofftetroxid nitrosiert.

Ansatz: 0,5 g (3,5 mmol) 173

0,35 g (3,9 mmol) N_2O_4

Ausbeute: 0,43 g (71 % d.Th.) 174 als gelbliches Öl

IR (Film)

3070, 2950, 1740, 1640, 1555, 1505, 1445, 1380, 1310, 1280, 1200, 1145, 1030, 990 (breit), 918, 851, 770 cm^{-1} .

1H -NMR ($CDCl_3$)

1,10 - 1,84 (m, 2 H); 2,00 (q, $J = 6,5$ Hz, 2 H); 3,77 (m, 2 H); 4,10 (s, 3 H); 4,87 - 5,18 (m, 2 H); 5,50 - 6,03 (m, 1 H) ppm.

N-(4,5-Epoxy-pentyl)-N-nitroso-methylcarbamate (175)

0,4 g Rohprodukt 174 wurden in 25 ml Methylenchlorid mit einer Lösung von 0,4 g Natriumacetat in 2 g 40 %iger Peressigsäure versetzt und bei Raumtemperatur 42 Stunden gerührt. Die Reaktionsmischung wurde mit Eiswasser neutral gewaschen (12x), anschließend gut über Magnesiumsulfat getrocknet und am Rotationsverdampfer eingeeengt. Es verblieben 0,35 g 175 als gelbes Öl, das durch HPLC von nicht umgesetztem 174 abgetrennt wurde.

HPLC: LiChrosorb Si 60 - 7 μm

Laufmittel Et_2O/n -Hexan = 6/4

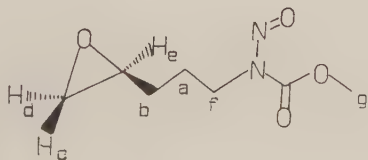
Durchfluß 7 ml/min t_R 175 = 33 min ; t_R 174 = 30 min

IR (Film)

3040, 2950, 1745, 1505, 1442, 1370, 1310, 1200, 1145, 1030, 995, 918, 840, 770 cm^{-1} .

1H -NMR ($CDCl_3$)

δ (ppm)	Signalform	Intensität	Zuordnung
1,41-1,73	kompl.	4 H	a,b
2,45	d,d $J_{cd}=5,0$ Hz $J_{ce}=2,6$ Hz	1 H	c
2,75	d,d $J_{cd}=5,0$ Hz $J_{de}=3,9$ Hz	1 H	d
2,90	m	1 H	e
3,77	m	2 H	f
4,10	s	3 H	g



17.2. Desaminierung von 175 in MeOH

7,5 μ l (0,04 m Mol) 175 wurden in 250 μ l Methanol gelöst und mit einem etwa 7-molaren Überschuß Base (25 mg NaHCO_3 , 40 mg K_2CO_3) bis zur Entfärbung der Lösung gerührt; es wurde abpipettiert und kurzwegdestilliert. Die Reaktion mit Natriumhydrogencarbonat war nach etwa 1 Stunde, die mit Kaliumcarbonat nach 5 Minuten beendet.

- AGC: a) 157 m Marlophen 814 / 80°C
 b) 20 m PPG 2025 / 50°C
 c) 51 m OV 101 / 60°C
 d) 84 m Carbowax / 90°C
 e) 25 m Marlophen 814 / 80°C

Produkt	t_R					Ausbeute rel. %	
	a(min)	b(min)	c(s)	d(min)	e(s)	NaHCO_3	K_2CO_3
<u>188</u>	19,3	5,2	420	12,4*	142	()**	()**
<u>180</u>	19,9	6,3	477	12,4*	148	14,0	12,3
<u>181t</u>	22,2	8,7	524	14,2	162	0,8	0,6
<u>181c</u>	22,8	9,4	541	14,6	163	0,4	0,3
<u>182a</u>	35,9	26,4	887	22,2	181	2,1	2,0
<u>183</u>	38,5	29,6	989	23,0	186	3,5	5,1
<u>182b</u>	39,2	30,8	945	24,1	195	2,0	1,9
<u>184</u>	41,3	32,0	1030	24,7	203	10,8	12,9
<u>185</u>	51,0	47,5	1179	31,3	229	66,4	64,9
<u>186</u>	()	()	()	()	810	-	-
<u>187</u>	()	()	()	()	1077	-	-

* Überlappung mit dem Lösungsmittel

** wurde nicht integriert

17.3. Vergleichssubstanzen

17.3.1. Synthese von 4,5-Epoxy-penten-1 (180)⁹³⁾

1-Chlorpent-4-en-2-ol (189)

Durch Erhitzen von 30 g (0,2 Mol) technischem Chloracetaldehyddiethyl-acetal mit 22,5 g (0,25 Mol) wasserfreier Oxalsäure auf 150°C wurde Chloracetaldehyd freigesetzt und als Fraktion Kp = 86 - 9°C aufgefangen. Das Destillat wurde mit dem gleichen Volumen Ether versetzt und mehrmals gründlich über Calciumchlorid getrocknet.

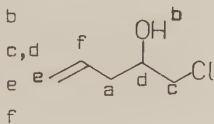
Zu einer Lösung von 5,0 g (0,2 Mol) Magnesium und 30 g (0,25 Mol) 3-Brompropen-1 in 100 ml Ether wurde die etherische Lösung von Chloracetaldehyd zugetropft. Es wurde 5 Stunden bei Raumtemperatur nachgerührt, anschließend auf 100 g Eis gegossen, mit verdünnter Salzsäure angesäuert und mit Ether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit verdünnter Salzsäure, mit gesättigter Natriumcarbonat-Lösung und mit Wasser gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Fraktionierte Destillation ergab 3,1 g (13 % d.Th. bezogen auf eingesetztes Acetal) 189 Kp₂₅ = -68 - 82°C.

IR (Film)

3600 - 3000 (breit), 3070, 2965, 2905, 1642, 1431, 1045, 995, 918 cm⁻¹.

¹H-NMR (CDCl₃)

δ (ppm)	Signalform	Intensität	Zuordnung
2,32	t, J _{ad} = J _{af} = 6,5 Hz	2 H	a
2,55	s	1 H	b
3,31 - 3,95	kompl.	3 H	c, d
4,75 - 5,25	kompl.	2 H	e
5,40 - 6,15	m	1 H	f



4,5-Epoxy-penten-1 (180)⁹³⁾

1,5 g Rohprodukt 189 wurden in 60 ml Wasser suspendiert und während 10 Minuten mit 3,3 g 50 %iger wässriger Natronlauge versetzt. Die Reaktionsprodukte wurden anschließend im Wasserstrahlvakuum aus der

Reaktionsmischung in eine auf -78°C gekühlte Falle kurzwegdestilliert; das trübe Destillat wurde mit Chloroform extrahiert und über Magnesiumsulfat getrocknet. Für spektroskopische Zwecke wurde 180 durch PGC gereinigt.

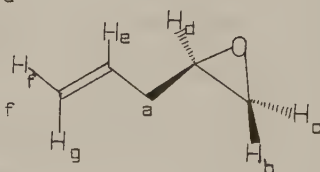
PGC: 1 m OV 101 / 60°C $t_R = 5 \text{ min}$

IR (CDCl_3)

3070, 3040, 2975, 2915, 1642, 1405, 1258, 995, 960, 918, 835 cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3)

δ (ppm)	Signalform	Intensität	Zuordnung
2,20 - 2,43	m	2 H	a
2,52	d, $J_{bc} = 5,0 \text{ Hz}$ d, $J_{bd} = 2,6 \text{ Hz}$ t, $J_{ab} = 0,3 \text{ Hz}$	1 H	b
2,75	d, $J_{bc} = 5,0 \text{ Hz}$ d, $J_{cd} = 3,9 \text{ Hz}$ t, $J_{ac} = 0,4 \text{ Hz}$	1 H	c
3,01	d, $J_{cd} = 3,9 \text{ Hz}$ d, $J_{bd} = 2,6 \text{ Hz}$ t, $J_{ad} = 5,3 \text{ Hz}$	1 H	d
5,10	d, $J_{ef} = 9,7 \text{ Hz}$ d, $J_{fg} = 2,2 \text{ Hz}$ t, $J_{af} = 1,1 \text{ Hz}$	1 H	f
5,14	d, $J_{eg} = 17,4 \text{ Hz}$ d, $J_{fg} = 2,2 \text{ Hz}$ t, $J_{ag} = 1,4 \text{ Hz}$	1 H	g
5,86	d, $J_{ef} = 9,7 \text{ Hz}$ d, $J_{eg} = 17,4 \text{ Hz}$ t, $J_{ae} = 6,5 \text{ Hz}$	1 H	e



17.3.2. Synthese von 1,2-Epoxy-4-methoxypentan 182a,b

Pent-1-en-4-ol (190)⁹⁷⁾

Zu einer Lösung von 15 g (0,6 Mol) Magnesium und 80 g (0,66 Mol) 3-Brompropen-1 in 300 ml Ether wurde bei 0°C eine Lösung von 35 g (0,8 Mol) frisch destilliertem Acetaldehyd in 80 ml Ether langsam zugetropft. 1 Stunde wurde bei Raumtemperatur nachgerührt, anschließend auf 80 g Eis gegossen, die Salze mit verdünnter Salzsäure gelöst, die organische Phase je einmal mit Natriumhydrogensulfit-Lösung und Natriumhydrogencarbonat-Lösung, schließlich mit Wasser gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Fraktionierte Destillation ergab 25,3 g (49% d.Th.) 190 $K_p = 114-5^\circ\text{C}$

IR (Film)

3600 - 3000 (breit), 3070, 2960, 2915, 1642, 1378, 1225, 1120, 1081, 1029, 997, 958, 919, 843, 810 cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4)

1,11 (d, $J_{ad} = 6$ Hz, 3 H); 2,15 (t, $J_{bd} = J_{bf} = 6$ Hz, 2 H); 2,66 (s, breit, 1 H, -OH); 3,74 (sext., $J_{ad} = J_{bd} = 6$ Hz, 1 H); 4,80 - 5,20 (kompl., 2 H); 5,41 - 6,15 (m, 1 H) ppm.

4-Methoxypenten-1 (191)⁹⁸⁾

Nach der Williamson-Methode wurde 190 mit Natrium und Methyljodid verethert.

$K_p = 87^\circ\text{C}$

IR (Film)

3070, 2965, 2920, 2820, 1642, 1455, 1380, 1350, 1200, 1095, 995, 915 cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4)

1,05 (d, $J = 6,5$ Hz, 3 H); 1,95 - 2,40 (m, 2 H); 3,20 (s, 3 H); 3,27 (m, 1H); 4,75 - 5,13 (kompl., 2 H); 5,36 - 6,10 (m, 1 H) ppm.

1,2-Epoxy-4-methoxypentan (182a,b)

Zu einer Lösung von 2,2 g (22 m Mol) 191 in 50 ml Methylenchlorid wurde bei 0°C tropfenweise eine Lösung von 0,3 g Natriumacetat in 5,7g 35%ige Peressigsäure (2,0 g, 26 m Mol, RCO_3H) gegeben und über Nacht bei Raumtemperatur nachgerührt.

Die Reaktionsmischung goß man in 30 ml Wasser und extrahierte zweimal mit Methylenchlorid. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Wasser säurefrei gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach Einengung der Lösung wurden die diastereomeren Epoxide 182a und 182b durch PGC von etwa 15% nicht umgesetztem Olefin 191 getrennt. Das AGC der Produkt-Lösung ergab ein Diastereomerenverhältnis von 182a/182b = 54/46.

PGC: 3 m Marlophen 814 / 80°C t_R 182a = 28 min Reinheit 95%

t_R 182b = 32 min Reinheit 73%

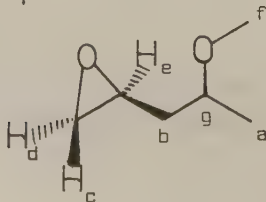
Beide Diastereomeren zeigen identische IR-Spektren.

IR (Film)

3040, 2970, 2920, 2820, 1465, 1412, 1378, 1260, 1195, 1143, 1082, 947, 910, 883, 851, 800, 751 cm^{-1} .

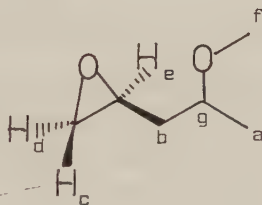
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) 182a

δ (ppm)	Signalform	Intensität	Zuordnung
1,21	d, $J_{ag} = 6,0 \text{ Hz}$	3 H	a
1,29 - 2,02	16 Linien aufgelöst	2 H	b
2,50	d,d, $J_{cd} = 5,0 \text{ Hz}$ $J_{ce} = 2,5 \text{ Hz}$	1 H	c
2,81	d,d, $J_{cd} = 5,0 \text{ Hz}$ $J_{de} = 4,0 \text{ Hz}$	1 H	d
3,05	m	1 H	e
3,38	s	3 H	f
3,55	m	1 H	g



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) 182b

δ (ppm)	Signalform	Intensität	Zuordnung
1,25	d, $J_{ag} = 6,0 \text{ Hz}$	3 H	a
1,73	d, $J_{bb'} = 4,0 \text{ Hz}$ $t, J_{be} = J_{bg} = 6,0 \text{ Hz}$	2 H	b
2,50	d, $J_{cd} = 5,0 \text{ Hz}$	1 H	c
2,79	d, $J_{ce} = 2,5 \text{ Hz}$ kompl., Überlap- pung mit <u>182a</u>	1 H	d
3,00	m	1 H	e
3,30	s	3 H	f
3,52	sext., $J = 6 \text{ Hz}$	1 H	g

Elementaranalyse $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_2$ (116,16)

ber. C = 62,04 % H = 10,41 %

gef. C = 61,95 % H = 10,38 %

17.3.3. 2-Methoxymethyl-tetrahydrofuran (183)⁹⁹⁾183 wurde durch Veretherung von Tetrahydrofurfurylalkoholat mit Methyljodid hergestellt.PGC: 1,5 m CW 20·M / 100°C $t_R = 13 \text{ min}$

IR (Film)

2970, 2915, 2865, 1458, 1360, 1202, 1185, 1140, 1111, 1078, 1015, 920, 885 cm^{-1} . $^1\text{H-NMR}$ (CCl_4)

1,80 (kompl., 4 H); 3,25 (m, 2 H); 3,29 (s, 3 H); 3,47 - 4,14 (kompl., 3 H) ppm.

17.3.4. 3-Methoxy-tetrahydropyran (194)⁹⁹⁾

0,1 g 3-Hydroxy-tetrahydropyran (193)^{31,*)} wurden mit Diazomethan-Lösung⁶⁸⁾ und Bortrifluorid-Etherat verethert.

PGC: 3 m Marlophen 814 / 115°C $t_R = 15$ min

IR (Film)

2935, 2845, 1465, 1440, 1200, 1160, 1125, 1092, 1060, 941, 912, 880, 870 cm^{-1} .

¹H-NMR (CCl_4)

1,15 - 2,20 (kompl., 4 H); 3,00 - 4,05 (kompl., 8 H mit 3,25, s) ppm.

17.3.5. 1,2-Epoxy-5-methoxy-pentan (185)⁹⁶⁾

1,0 g (10 mmol) 5-Methoxy-penten-1 (194)^{**)} wurden in 40 ml Methylenchlorid portionsweise mit 5 g 85 %iger m-Chlorperbenzoesäure^{***)} versetzt und 18 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Es wurde auf 0°C gekühlt, die ausgefallene Säure abfiltriert, das Filtrat mit gesättigter Natriumcarbonat-Lösung gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Im Wasserstrahlvakuum wurde stark eingeeengt, der Rückstand kurzwegdestilliert und für spektroskopische Zwecke durch PGC weiter gereinigt.

PGC: 1 m SE 30 / 70°C t_R 185 = 14 min

IR (Film)

3050, 2980, 2930, 2870, 1451, 1195, 1122, 941, 835, 740 cm^{-1} .

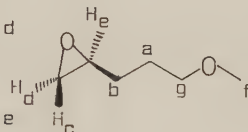
* 193 wurde durch thermische Isomerisierung und Hydrolyse des Tosylats 192 erhalten, wobei die destillative Aufarbeitung durch eine präparative GC-Trennung ersetzt wurde³¹⁾.

** 194 wurde aus 170 und Natriummethylat erhalten⁹⁵⁾.

*** Bei Verwendung von Peressigsäure erhält man ausschließlich 5-Methoxypentanal (195)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3)

δ (ppm)	Signalform	Intensität	Zuordnung
1,43 - 1,95	kompl.	4 H	a, b
2,47	d, $J_{cd} = 5,0$ Hz	1 H	c
	d, $J_{ce} = 2,7$ Hz		
2,75	d, $J_{cd} = 5,0$ Hz	1 H	d
	d, $J_{de} = 4,0$ Hz		
2,93	m	1 H	e
3,34	s	3 H	f
3,44	t + Feinkoppl. $J_{ag} = 6,0$ Hz	2 H	g



17.3.6. 1,5-Dimethoxypentan-2-ol (186)¹⁰⁰⁾

0,5 g (4,3 m Mol) rohes Epoxid 185 wurden in 15 ml 1 n Natriummethylat-Lösung getropft und 3 Stunden am Rückfluß erhitzt. Das Lösungsmittel wurde weitgehend abdestilliert, der Rückstand auf 5 g Eis gegossen und mit verdünnter Salzsäure angesäuert. Es wurde mit Ether extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über Magnesiumsulfat getrocknet und am Rotationsverdampfer stark eingengt.

0,4 g (~60% d.Th.) Rohprodukt 186, 187

AGC: 25 m Marlophen 814 / 80°C

t_R (s)	rel. %	
821	98	<u>186</u>
1244	2	<u>187</u>

186 wurde durch PGC für spektroskopische Zwecke weiter gereinigt.

PGC: 0,5 m Marlophen 45/60 / 110°C

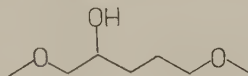
t_R 186 = 18 min

IR (Film)

3620 - 3100 (breit), 2925, 2865, 1450, 1382, 1194, 1113, 961, 889 cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4)

1,25 - 1,95 (kompl., 4 H); 2,43 (s, breit, 1 H, -OH); 3,05 - 3,45 (kompl., 10 H mit 3,21 und 3,27 je s); 3,55 (m, 1 H) ppm.



18. Reaktionen und Synthesen zu Kapitel 8

18.1. Synthese von N-(2-Tetrahydrofuranmethyl-)N-nitrosomethylcarbammat (200)

2-Tetrahydrofuranmethylamin (198)¹⁰¹⁾

Eine Lösung von 30,0 g (117 mmol) Tosylat 192³¹⁾ und 11,0 g Natriumazid in 200 ml Dimethylsulfoxid wurde 7 Stunden auf 80°C erwärmt, anschließend auf 400 g Eis gegossen und viermal mit je 100 ml Ether extrahiert. Der Etherextrakt wurde zweimal mit Wasser gewaschen und sorgfältig über Magnesiumsulfat getrocknet. Die Lösung wurde bei Normaldruck auf 200 ml eingedunstet und zu einer Suspension von 10 g Lithiumaluminiumhydrid in 100 ml Ether unter Eiskühlung getropft, schließlich 2 Stunden am Rückfluß erhitzt. Mit verdünnter Natronlauge wurde hydrolysiert und 12 Stunden kontinuierlich mit Ether extrahiert. Der über Kaliumcarbonat getrocknete Etherextrakt wurde fraktioniert.

8,1 g (68% d.Th.) 198 $Kp_{30} = 62^\circ\text{C}$ (Lit.¹⁰¹⁾ $Kp_{80} = 88^\circ\text{C}$

IR (Film)

3360, 3285, 2935, 2855, 1600, 1460, 1059, 883 cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4)

1,10 (s, 2 H, $-\text{NH}_2$); 1,40 - 2,25 (kompl., 4 H); 2,62 (d, $J = 6$ Hz, 2 H); 3,40 - 4,05 (kompl., 3 H) ppm.

N-(2-Tetrahydrofuranmethyl-)methylcarbamat (199)¹⁴³⁾

Die Darstellung von 199 erfolgte analog 173 (17.1.), wobei aus 4 g (40 m Mol) Amin 198 nach fraktionierter Destillation 4,9 g (78% d. Th.) 199 $Kp_{1,5} = 98^{\circ}\text{C}$ erhalten wurden.

AGC: 25 m Marlophen 814 / 100°C $t_R = 23,1 \text{ min}$

IR (Film)

3318, 2945, 2865, 1705, 1530, 1465, 1361, 1260, 1194, 1152, 1080, 1020, 923, 778 cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3)

1,35 - 2,25 (kompl., 4 H); 3,25 (m, 2 H); 3,50 - 4,15 (kompl., 6 H, mit 3,65, s); 5,45 (s, breit, 1 H, -NH) ppm.

N-(2-Tetrahydrofuranmethyl-)N-nitroso-methylcarbamat (200)

Bei -20°C wurden 2,0 g (12,5 m Mol) 199 analog 174 (17.1.) mit Distickstofftetroxid in Ether umgesetzt; nach Abziehen des Lösungsmittels wurden 1,7 g (72% d.Th.) 200 als gelbliches Öl erhalten, das nach analytischer DC auf neutralem Aluminiumoxid in verschiedenen Laufmitteln keine weiteren Verunreinigungen zeigte.

IR (Film)

2950, 2865, 1755, 1510, 1443, 1372, 1355, 1291, 1203, 1152, 1133, 1035, 938, 849, 765 cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3)

1,32 - 2,15 (kompl., 4 H); 3,58 - 4,17 (kompl., 8 H, mit 4,07, s) ppm.

18.2. Desaminierung von 200 in MeOH

15 μl (0,08 m Mol) 200 wurden in 0,5 ml Methanol gelöst, mit einem 7-molaren Überschuß an Base versetzt und bei Raumtemperatur gerührt bis die Suspension farblos war (NaHCO_3 nach ca. 2,5 Stunden / K_2CO_3 nach ca. 3 Stunden); vom Feststoff wurde abpipettiert und kurzwegdestilliert.

Bei der schwach gelben Lösung von 200 in Methanol trat nach Zugabe von Kaliumcarbonat und Natriummethylat eine deutliche Farbvertiefung ein. Die Stickstoff-Entwicklung ließ nach und blieb im Falle einer 1 n Natriummethylat-Lösung ganz aus. Nach Zugabe von Natriumhydrogencarbonat zur methanolischen Lösung von 200 wurde dieser Effekt nicht beobachtet. Die Desaminierungsdauer nahm mit zunehmender Basenstärke stark zu und lag deutlich höher als bei entsprechenden Umsetzungen von 158 und 175 (16.2., 17.2.).

- AGC: a) 157 m Marlophen 814 / 80°C
 b) 25 m Marlophen 814 / 80°C
 c) 51 m OV 101 / 80°C

Produkt	t_R		
	a (min)	b (s)	c (min)
<u>201</u>	18,1	} *	} *
<u>96</u>	15,2		
<u>202</u>	19,1		6,8**
<u>188</u>	19,3	162	6,3**
<u>203</u>	22,8	166	8,9
<u>204</u>	27,7	179	10,1
<u>183</u>	38,5	193	11,3
<u>184</u>	41,3	201	11,6**
<u>185</u>	51,0		
<u>196</u>		353	11,5**

* Überlappung mit dem Lösungsmittel

** Antrennung

18.3. Vergleichssubstanzen

18.3.1. 2-Methylentetrahydrofuran (96)⁶⁵⁾

10,0 g (83 mMol) 2-Chlormethyl-tetrahydrofuran (105)⁸⁹⁾ wurden zu 5,6 g (100 mMol) fein zermürsertem Kaliumhydroxid in einen 120-40°C heißen Kolben getropft und die Reaktionsprodukte über eine 10 cm Vigreux-Kolonne bei schwachem Vakuum (140-80 mm Hg) in einer ge-

kühlten Vorlage aufgefangen. Nach Phasentrennung wurde erneut fraktioniert (über Kaliumhydroxid-Pulver); Ausbeute 4,4 g (63 % d.Th.) 96
 $K_p = 98 - 104^{\circ}\text{C}$.

IR (Film)

3115, 2975, 2880, 1665, 1595, 1455, 1439, 1364, 1308, 1281, 1241, 1223, 1182, 1040, 1005, 930, 886, 800 cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4)

1,95 (m, 2 H); 2,47 (t + Feinkoppl., $J = 7$ Hz, 2 H); 3,62 - 4,16 (kompl., 4 H) ppm.

18.3.2. 2-Methoxy-2-methyl-tetrahydrofuran (203)⁶⁶⁾

0,19 g (6 mMol) schwach mit Chlorwasserstoff angesäuertes Methanol wurde im Eisbad zu 0,5 g (6 mMol) 96 getropft und über Nacht bei Raumtemperatur stengelassen. Die Reaktionslösung wurde über Kaliumhydroxid kurzwegdestilliert.

IR (Film)

2930, 2875, 1450, 1378, 1320, 1240, 1195, 1155, 1111, 1064, 1022, 898, 842 cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3)

1,44 (s, 3 H); 1,60 - 2,28 (kompl., 4 H); 3,20 (s, 3 H); 3,88 (t + Feinkoppl., $J = 6$ Hz, 2 H) ppm.

18.3.3. 2-Methoxy-tetrahydropyran (204)¹⁰²⁾

2,3-Dihydropyran und saures Methanol wurden analog 18.3.2. umgesetzt.

Ansatz: 0,8 g (25 mMol) Methanol

2,1 g (25 mMol) 2,3 Dihydropyran

Ausbeute: 2,3 g (80 % d.Th.) 204 $K_p = 126^{\circ}\text{C}$

IR (Film)

2940, 1470, 1455, 1440, 1387, 1372, 1360, 1223, 1198, 1181, 1142, 1127, 1080, 1065, 1036, 959, 908, 880, 820 cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4)

1,28 - 1,95 (kompl., 6 H); 3,27 (s, 3 H); 3,55 (m, 2 H); 4,41 (s, 1 H) ppm.

19. Reaktionen und Synthesen zu Kapitel 9

19.1. Synthese von N-(3-Tetrahydrofuranmethyl-)N-nitroso-methyl-carbammat (223)

Ethan-1,1,2-tricarbonsäuretriethylester (216)¹⁰⁵⁾

Zu einer noch heißen Lösung von 30 g (1,3 Mol) Natrium in 420 ml absolutem Ethanol wurden 192 g (1,2 Mol) Malonsäurediethylester zügig getropft, gefolgt von 216 g (1,3 Mol) Bromessigsäureethylester. Die Reaktionsmischung wurde 14 Stunden am Rückfluß erhitzt, anschließend im leichten Wasserstrahlvakuum das Ethanol weitgehend abdestilliert und gerade soviel Wasser zugegeben, daß sich alles Natriumbromid löste. Die wässrige Phase wurde abgetrennt und noch dreimal mit Ether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet und anschließend fraktioniert.

Ausbeute: 242,8 g (82% d.Th.) 216 $K_{p_{0,1}} = 85^\circ\text{C}$

IR (Film)

3455 (C=O.Oberschw.), 2980, 2938, 2900, 1735, 1470, 1450, 1415, 1392, 1370, 1332, 1271, 1178, 1098, 1034, 865 cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4)

1,28 (t, J = 7 Hz, 9 H); 2,77 (d, J = 7 Hz, 2 H); 3,68 (t, 7 Hz, 1 H); 4,10 (q, J = 7 Hz, 2 H); 4,15 (q, J = 7 Hz, 4 H) ppm.

3-Hydroxymethyl-tetrahydrofuran (218)¹⁰⁶⁾

Zu 17 g (0,78 Mol) Lithiumborhydrid in 200 ml absolutem THF wurden 61,5 g (0,25 Mol) 216 zugetropft und 60 Stunden am Rückfluß erhitzt. Die Reaktionsmischung wurde mit 2 n Salzsäure hydrolysiert, die Salze

abgesaugt und mehrfach mit THF gewaschen. Das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer abdestilliert und der viskose Rückstand (Triol 217) in 60 ml 85%iger ortho-Phosphorsäure aufgenommen und 16 Stunden bei 100°C gerührt.

Es wurde mit gesättigter Natriumcarbonat-Lösung neutralisiert und über Nacht mit Ether kontinuierlich extrahiert. Der über Magnesiumsulfat getrocknete Etherextrakt wurde fraktioniert.

Ausbeute: 9,7 g (38% d.Th.) 218 $Kp_{19} = 104-6^{\circ}\text{C}$

IR (Film)

3600 - 3000 (breit), 2920, 2855, 1450, 1375, 1057, 903 cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4)

1,85 (m, 2 H); 2,35 (m, 1 H); 3,35 - 3,92 (kompl., 7 H) ppm.

(3-Tetrahydrofuran-)methylamin (221)

A. 4,3 g (42 m Mol) 218 wurden in 40 ml Pyridin bei -20°C portionsweise mit 9,5 g (50 m Mol) Tosylchlorid versetzt, anschließend über Nacht bei Raumtemperatur nachgerührt. Es wurde auf 30 g Eis gegossen, fünfmal mit Methylenchlorid extrahiert, mit 10%iger Schwefelsäure pyridinfrei gewaschen, mit gesättigter Natriumcarbonat-Lösung neutralisiert, schließlich mit Wasser gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Abziehen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer ergab 10,3 g rohes Tosylat 219.

B. 10,3 g 219 wurden in 75 ml Dimethylsulfoxid mit 4,2 g (65 m Mol) Natriumazid bei 90°C über Nacht gerührt; es wurde auf 40 g Eis gegossen, fünfmal mit Ether extrahiert, zweimal mit gesättigter Natriumchlorid-Lösung gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet.

C. Die etherische Lösung des Azids 220 wurde zu einer Suspension von 3,0 g Lithiumaluminiumhydrid in 40 ml Ether getropft und weitere 2,5 Stunden am Rückfluß erhitzt. Mit konzentrierter Kalilauge wurde hydrolysiert und über Nacht mit Ether kontinuierlich extrahiert. Der über Kaliumcarbonat getrocknete Etherextrakt wurde stark eingeeengt; es verblieben 3,1 g rohes Amin 221 (= 2,3 g, 54% d.Th. bezogen auf 218).

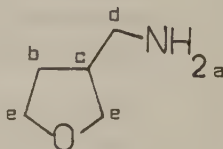
PGC: 5 m Marlophen 814 + 10% KOH / 130°C $t_R = 55 \text{ min}$

IR (Film)

3350, 3280, 2918, 2845, 1598, 1449, 1060, 905 cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3)

δ (ppm)	Signalform	Intensität	Zuordnung
1,15	s (breit)	2 H	a
1,57	m	1 H	} b
2,00	m	1 H	
2,30	1. Näherung sept. $J = 6,6 \text{ Hz}$	1 H	c
2,72	d + Feinkoppl. $J = 6,9 \text{ Hz}$	2 H	d
3,51	d,d $J = 5,5 \text{ Hz}$ $J = 8,6 \text{ Hz}$	1 H	} e
3,65 - 4,03	kompl.	3 H	



Elementaranalyse $\text{C}_5\text{H}_{11}\text{NO}$ (101,15)

ber. C = 59,37 % H = 10,96 % N = 13,85 %

gef. C = 59,44 % H = 10,97 % N = 13,73 %

N-(3-Tetrahydrofuranmethyl-)methylcarbamat (222)

Die Darstellung von 222 aus 221 erfolgte analog 173 (17.1.), wobei aus 0,83 g (8,2 mmol) 221 1,15 g (88% d.Th.) 222 erhalten wurde (farbloses Öl).

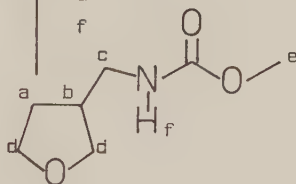
PGC: 0,5 m Marlophen 814 / 150°C $t_R = 17 \text{ min}$

IR (Film)

3305, 2935, 2860, 1700, 1535, 1450, 1260, 1197, 1150, 1072, 1020, 910, 780 cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3)

δ (ppm)	Signalform	Intensität	Zuordnung
1,68	m	1 H	} a
2,05	m	1 H	
2,46	1. Näherung sept., $J = 6,6$ Hz	1 H	b
3,20	d, $J_{\text{cf}} = 6,1$ Hz d, $J_{\text{bc}} = 6,6$ Hz	2 H	c
3,52	d, $J = 5,1$ Hz d, $J = 8,7$ Hz	1 H	d
3,68	s	3 H	e
3,70 - 4,04	kompl.	3 H	d
4,78	s (breit)	1 H	f



Elementaranalyse $\text{C}_7\text{H}_{13}\text{NO}_3$ (159,19)

ber. C = 52,82 % H = 8,23 % N = 8,80 %

gef. C = 52,71 % H = 8,16 % N = 8,88 %

N-(3-Tetrahydrofuranmethyl)-N-nitroso-methylcarbamate (223)

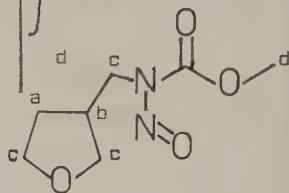
Die Darstellung von 223 aus 222 erfolgte analog 174 (17.1.), wobei aus 1,1 g (6,9 m Mol) 222 und 1,1 g (12 m Mol) Distickstofftetroxid 925 mg (7% d.Th.) 223 als zähes gelbliches Öl erhalten wurde.

IR (Film)

2955, 2860, 1752, 1510, 1443, 1377, 1200, 1135, 1077, 1038, 897, 855, 770 cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3)

δ (ppm)	Signalform	Intensität	Zuordnung
1,24 - 2,15	kompl. 22 Linien aufgelöst	2 H	a
2,42	1. Näherung sept. $J = 6,6$ Hz	1 H	b
3,40	d, $J = 5,5$ Hz d, $J = 8,6$ Hz	1 H	c
3,57 - 3,96	kompl.	5 H	
4,11	s	3 H	d



19.2. Desaminierung von 223 in MeOH

15 μl ($\sim 0,08$ m Mol) 223 wurden in 500 μl Methanol gelöst, mit 75 mg Natriumhydrogencarbonat bzw. Kaliumcarbonat versetzt und bei Raumtemperatur gerührt, bis die Suspension farblos und die Stickstoff-Entwicklung beendet war (mit beiden Basen nach etwa 40 Minuten). Während sich nach Zugabe von Natriumhydrogencarbonat die schwach gelbe Eigenfärbung der Suspension nicht änderte, trat nach Zugabe von Kaliumcarbonat (oder auch Natriummethylat-Lösungen) eine merkliche Intensivierung der Gelbfärbung auf.

Höhere Natriummethylat-Konzentrationen führten bei geringen Absolutausbeuten zu nicht reproduzierbaren Ergebnissen.

Die klare, farblose Desaminierungslösung wurde abpipettiert und (bei Verwendung von NaOCH_3 direkt) kurzwegdestilliert.

Die Ether 235c, 238, 239c,t sowie das Acetal 240 wurden bei der Desaminierung nicht gebildet. Zur prozentualen Zusammensetzung siehe auch Tabelle 20 in 9.2.

- AGC: a) 157 m Marlophen 814 / 80°C
 b) 20 m PPG 2025 / 50°C
 c) 114,5 m OV 101 / 70°C
 d) 149 m Fraktonitril III / 70°C
 e) 158 m Tri-n-butylphosphinoxid / 70°C

Produkt	t_R (min)				
	a)	b)	c)	d)	e)**
<u>202</u>	19,1*	5,6	19,4	23,7	24,8
<u>225</u>	19,1*	5,7	19,6	24,1	24,9
<u>189</u>	19,3	5,2	16,7	32,0*	23,4
<u>226</u>	19,7	6,3	19,9	26,3	25,5
<u>227</u>	19,9	6,4	20,4	25,9	25,7
<u>228</u>	20,8*	7,2	20,8	28,9	27,2
<u>229</u>	20,8*	7,5	21,0	28,5*	27,8
<u>231</u>	22,2	10,8	25,5*	29,4	34,2*
<u>230</u>	22,4	8,7			
<u>232c</u>	22,8	11,7	27,9*	28,5*	35,2
<u>232t</u>	23,7	12,3	27,9*	31,4	34,2*
<u>233t</u>	24,1*	12,8*	25,5*	32,3	35,9
<u>233c</u>	24,1*	12,8*	25,5*	32,0*	36,4
<u>240</u>	24,5	13,7			
<u>234</u>	26,9	18,0	32,7*	38,8	45,7
<u>204</u>	27,7	16,9	32,7*	38,0	42,4
<u>239t</u>	30,6				
<u>239c</u>	35,9				
<u>235t</u>	36,1	26,8	36,0	73,2	61,8
<u>235c</u>	36,7	28,0*			
<u>236</u>	37,7	28,0*	36,6	79,6	62,8
<u>184</u>	41,3	32,3	40,3	83,4	67,9
<u>237</u>	42,1	33,9	41,0	84,5	71,2
<u>224</u>	44,8	38,6	43,9	91,6	77,4
<u>238</u>	54,9			148,3	

* keine Trennung

** Die Analyse auf 103,5 m Tri-n-octylphosphinoxid / 70°C zeigt die Produkte in der gleichen Reihenfolge der Retentionszeiten, dort fallen jedoch die Peaks für 233c,t mit dem Signal für Methanol zusammen. (Säule e: t_R MeOH = 47,2 min)

19.3. Vergleichssubstanzen

19.3.1. Synthese von 3-Methylen-tetrahydrofuran (226)

3-Oxotetrahydrofuran (242)¹⁰⁹⁾

Das aus Butan-1,2,4-triol unter Säurekatalyse hergestellte 3-Hydroxy-tetrahydrofuran (241)¹⁰⁸⁾ wurde unter Literaturbedingungen (s. dort Variante b) mit Chromtrioxid / Pyridin zu 242 oxidiert¹⁰⁹⁾. Es wurde jedoch nicht zentrifugiert sondern ca. 60 Stunden kontinuierlich mit Ether extrahiert.

Ausgehend von 35,2 g (0,4 Mol) 241 wurden 23,1 g (67% d.Th.) 242 erhalten ($K_p_{150} = 92^{\circ}\text{C}$).

IR (Film)

2950, 2860, 1745, 1425, 1400, 1230, 1185, 1150, 1075, 1045, 972, 910, 885, 745, 640 cm^{-1} .

¹H-NMR (CCl_4)

2,40 (t, J = 7 Hz, 2 H); 3,70 (s, 2 H); 4,14 (t, J = 7 Hz, 2 H) ppm.

3-Methylen-tetrahydrofuran (226)¹¹⁰⁾

3,2 g (80 mMol) Natriumamid und 32,8 g (92 mMol) Methyltriphenylphosphoniumbromid wurden über Nacht in 200 ml Ether am Rückfluß erhitzt. Es wurde auf 0°C gekühlt und 4,0 g (46 mMol) 242 zugetropft, anschließend noch 2,5 Stunden am Rückfluß erhitzt. Die Reaktionsmischung wurde abgekühlt, die ausgefallenen Salze abgesaugt und das Filtrat kurzwegdestilliert, anschließend fraktioniert.

Ausbeute: 2,7 g (69% d.Th.) 226 $K_p = 85-7^{\circ}\text{C}$

PGC: 3 m QF 1 / 100°C $t_R = 11 \text{ min}$

IR (Film)

3070, 2940, 2840, 1662, 1431, 1185, 1075, 1052, 970, 926, 913, 884 cm^{-1} .

¹H-NMR (CDCl_3)

2,57 (m, 2 H); 3,92 (t, J = 7 Hz, 2 H); 4,30 (m, 2 H); 5,00 (m, 2 H) ppm.

19.3.2. 2,5-Dihydro-3-methylfuran (229)^{111, 113)}

500 mg 226 wurden mit 1 g Kalium-tert.-butylat in 5 ml Dimethylsulf-oxid 18 Stunden gerührt, anschließend wurde kurzwegdestilliert und 229 durch PGC abgetrennt. Das AGC zeigte nahezu vollständige Isomerisierung von 226 zu 229, während 2,3-Dihydro-4-methylfuran (225) zu weniger als 1 % gebildet wurde.

PGC: 3 m QF 1 / 100°C t_R 229 = 13 min

IR (Film)

3060, 2835, 1665, 1448, 1382, 1340, 1279, 1193, 1072, 1010, 975, 941, 899, 778, 757, 732 cm⁻¹.

¹H-NMR (CCl₄)

1,77 (m, 3 H); 4,45 (kompl., 4 H); 5,42 (m, 1 H) ppm.

19.3.3. 3-Oxa-bicyclo [3.1.0] hexan (227)¹¹⁶⁾

6,3 g (95 mMol) Zn/Cu-Paar⁶⁷⁾ wurden in 35 ml Ether suspendiert und eine Lösung von 4,2 g (60 mMol) 2,5-Dihydrofuran in 21,4 g (80 mMol) Dijodmethan zugetropft. Über Nacht wurde am Rückfluß erhitzt, anschließend das Zn/Cu-Paar abgesaugt und dieses gründlich mit Ether gewaschen. Die vereinigten Filtrate wurden mit gesättigter Ammoniumchlorid- und Natriumcarbonat-Lösung, schließlich mit Wasser gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet.

Das AGC der Lösung zeigte nur etwa 5 % Umsatz* zu 227 neben nicht umgesetztem Ausgangsmaterial.

Die Lösung wurde vorsichtig eingeeengt und 227 durch PGC abgetrennt.

PGC: 3 m Marlophen 814 / 80°C t_R = 18 min

IR (Film)

3025, 2945, 2905, 2830, 1329, 1192, 1083, 982, 937, 910, 894, 813, 759, 701 cm⁻¹.

¹H-NMR (CDCl₃)

0,37 (p, J = 4,4 Hz, 1 H); 0,59 (d,d, J = 4,4 Hz, J = 7,4 Hz, 1 H); 1,55 (m, 2 H); 3,77 (kompl., 4 H) ppm.

* Eine aufwendigere Synthese mit besserer Ausbeute ist in Lit. 116 angegeben.

19.3.4. 2-Oxa-bicyclo [3.1.0] hexan (230)

Eine Lösung von 1,45 g (20 mMol) 2,3-Dihydrofuran in 10,7 g (40 mMol) Dijodmethan wurde zu einer Suspension von 3,2 g (50 mMol) Zn/Cu-Paar⁶⁷⁾ in 10 ml Ether und 10 ml Dimethoxyethan getropft und 3 Stunden am Rückfluß erhitzt.

Die Salze wurden abgesaugt und mit Ether gewaschen; die vereinigten Filtrate wurden mit Ammoniumchlorid- und Natriumcarbonat-Lösung, schließlich mit Wasser gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Der Ether wurde über eine 30 cm Vigreux-Kolonne abdestilliert, 230 durch PGC von Dimethoxyethan abgetrennt.

Ausbeute: 540 mg (32 % d.Th.) 230

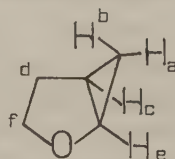
PGC: 3 m Marlophen B14 / 80°C $t_R = 19,5$ min

IR (Film)

3040, 2935, 2865, 1438, 1362, 1285, 1172, 1130, 1045, 1010, 971, 942, 908, 882, 800, 746 cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3)

δ (ppm)	Signalform	Intensität	Zuordnung*
0,23 - 0,55	m	1 H	a
0,80	d, J = 2,0 Hz	1 H	b
	d, J = 4,5 Hz		
	d, J = 6,9 Hz		
1,30 - 1,65	m	1 H	c
1,73 - 2,30	m	2 H	d
3,47	q, J = 8,7 Hz	1 H	f
3,83 - 4,16	kompl.	2 H	e, f

19.3.5. 5,6-Dihydro[2 H]pyran (228)¹¹⁷⁾

1,6 g (7,8 mMol) Tetrahydropyran-4-ol (251) wurden mit 0,8 g 85%iger Orthophosphorsäure auf 180°C erhitzt, wobei eine Mischung aus Olefin 228 und Wasser langsam abdestilliert wurde. Das Destillat wurde mit Kochsalz gesättigt; nach Phasentrennung wurde die wässrige Phase aus-

* vgl. Zuordnung bei 97 in Kap. 15.12.3.

geethert, schließlich die vereinigten organischen Phasen über Magnesiumsulfat getrocknet und fraktioniert.

Ausbeute: 1,0 g (80 % d.Th.) 228 $K_p = 91-2^{\circ}\text{C}$ (Lit. $K_p = 93,5^{\circ}\text{C}$)

IR (Film)

3025, 2910, 2820, 1449, 1430, 1381, 1332, 1285, 1232, 1208, 1185, 1091, 1031, 1018, 978, 917, 891, 840, 770, 647 cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4)

2,10 (m, 2 H); 3,68 (t, $J = 5,8$ Hz, 2 H); 4,00 (m, 2 H); 5,67 (AB-System, 2 H) ppm.

19.3.6. 4-Methoxymethoxy-buten-1 (231)¹¹⁵⁾

1,1 g (12 mMol) Paraformaldehyd, 0,9 g (28 mMol) Methanol und 2,0 g (28 mMol) 3-Buten-1-ol wurden mit 0,1 g Toluolsulfonsäure in 5 ml n-Hexan am Wasserabscheider erhitzt. Nach beendeter Wasserabscheidung wurde die organische Phase mit Kaliumcarbonat alkalisch gemacht, das Lösungsmittel weitgehend abdestilliert und der Rückstand nach Kurzwegdestillation durch PGC weiter aufgetrennt.

Ausbeute: 1,7 g (53 % d.Th.) 231

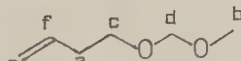
PGC: 3 m CW 20 M / 110°C $t_R = 12$ min

IR (Film)

3095, 2995, 2945, 2898, 2835, 1653, 1450, 1389, 1218, 1158, 1115, 1040, 920 cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3)

δ (ppm)	Signalform	Intensität	Zuordnung
2,38	q, $J = 6,8$ Hz t, $J = 1,3$ Hz	2 H	a
3,37	s	3 H	b
3,60	t, $J = 6,8$ Hz	2 H	c
4,63	s	2 H	d
4,95 - 5,25	kompl.	2 H	e
5,60 - 6,13	m	1 H	f



Elementaranalyse $C_6H_{12}O_2$ (116, 16)

ber. C = 62,04 % H = 10,41 %

gef. C = 61,94 % H = 10,42 %

19.3.7. Synthese von cis/trans-2-Methoxy-3-methyltetrahydrofuran (232c,t)

4,4-Dimethoxy-3-methylbutan-1-ol (244)¹¹²⁾

Eine Lösung von 48 g (0,4 Mol) Methacroleindimethylacetal¹¹³⁾, 80 ml trockenes Benzol, 44 ml Triethylamin und 0,3 g Tris-(triphenylphosphin)rhodium(I)chlorid wurde in einem Hochdruckautoklaven bei Raumtemperatur mit 40 bar Kohlenmonoxid 5 Minuten geschüttelt (Umwandlung des Katalysators in trans-bis-(Triphenylphosphin)carbonyl-rhodium(I)chlorid). Anschließend wurden 40 bar Wasserstoff zugegeben, sodaß ein CO/H₂-Gemisch von ca. 1/1 vorlag, und auf 88°C aufgeheizt. Nach etwa 5 Stunden hatte die Reaktionslösung die stöchiometrische Menge Gasgemisch aufgenommen und wurde auf Raumtemperatur abgekühlt. Der gebildete Aldehyd (243) wurde nicht isoliert, sondern seine Lösung in eine Suspension von 5,7 g (0,15 Mol) Lithiumaluminiumhydrid in 300 ml Ether getropft und über Nacht bei Raumtemperatur nachgerührt.

Die Reaktionsmischung wurde mit gesättigter Natriumsulfat-Lösung hydrolysiert, anschließend soviel Magnesiumsulfat zugesetzt bis das Aluminat ausflockte; es wurde abgesaugt, der Niederschlag gründlich mit Ether gewaschen, die organischen Phasen mit Natriumcarbonat-Lösung gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Fraktionierte Destillation ergab 47,6 g (80 % d.Th.) 244.

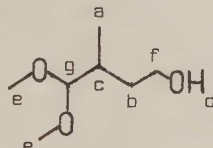
Kp₁₄ = 96-7°C

IR (Film)

3550 - 3100 (breit), 2925, 2830, 1449, 1382, 1191, 1100, 1058, 1011, 955 cm⁻¹.

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4)

δ (ppm)	Signalform	Intensität	Zuordnung
0,88	d, $J = 7,0$ Hz	3 H	a
1,17 - 2,15	kompl.	3 H	b,c
3,12	s, breit	1 H	d
3,23	s	6 H	e
3,53	t, $J = 6,2$ Hz	2 H	f
3,95	d, $J = 6,0$ Hz	1 H	g



cis/trans-2-Methoxy-3-methyl-tetrahydrofuran (232c,t)

5,0 g (33,7 mMol) 244 wurden mit einer Spatelspitze Ammoniumnitrat versetzt und langsam auf 120°C erhitzt, wobei das gebildete Methanol langsam abdestilliert wurde. Der Rückstand wurde über Kaliumcarbonat fraktioniert.

Ausbeute: 2,8 g (72 % d.Th.) 232c,t $K_p_{100} = 65-8^\circ\text{C}$

Isomerenverhältnis laut AGC 232c : 232t = 44 : 56

Beide Isomeren konnten durch PGC rein erhalten werden.

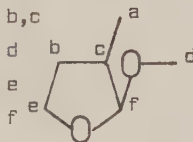
PGC: 5 m PPG 2025 / 90°C t_R 232c = 45 min t_R 232t = 48 min

IR (Film) 232c,t

2960, 2930, 2885, 2820, 1455, 1365, 1205, 1185, 1153, 1098, 1073, 1030, 947, 915 cm^{-1} .

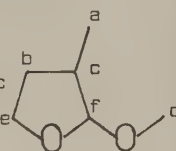
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) 232c

δ (ppm)	Signalform	Intensität	Zuordnung
1,07	d, $J_{ac} = 6,3$ Hz	3 H	a
1,52 - 2,37	kompl.	3 H	b,c
3,35	s	3 H	d
3,75 - 4,16	kompl.	2 H	e
4,73	d, $J_{cf} = 4,1$ Hz	1 H	f



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3)232t

δ (ppm)	Signalform	Intensität	Zuordnung
1,03	d, $J_{ac} = 7,2 \text{ Hz}$	3 H	a
1,25 - 1,62	m	1 H	b
1,93 - 2,45	kompl.	2 H	b, c
3,33	s	3 H	d
3,95	kompl.	2 H	e
4,61	d, $J_{cf} = 1,2 \text{ Hz}$	1 H	f

Elementaranalyse $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_2$ (116, 16)

ber. C = 62,04 % H = 10,41 %

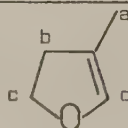
gef. C = 62,05 % H = 10,30 %

19.3.8. 2,3-Dihydro-4-methylfuran (225)¹¹²⁾

1,0 g 232 c,t wurde mit einer Spatelspitze Phosphoroxoxid versetzt und langsam auf 180°C erhitzt, wobei die Eliminierungsprodukte abdestilliert und durch Kurzwegdestillation über Kaliumcarbonat entsäuert wurden. 225 wurde durch PGC von Methanol getrennt.

PGC: 5 m PPG 2025 / 100°C $t_R = 17,5 \text{ min}$ ($t_R \text{ MeOH} = 15 \text{ min}$)IR (CCl_4)3080, 2950, 2915, 2880, 2850, 1667, 1450, 1439, 1300, 1265, 1185, 1090, 1010, 960, 925 cm^{-1} . $^1\text{H-NMR}$ (CCl_4)

δ (ppm)	Signalform	Intensität	Zuordnung
1,68	m	3 H	a
2,50	t+Feinkoppl. $J = 9,5 \text{ Hz}$	2 H	b
4,25	t, $J = 9,5 \text{ Hz}$	2 H	c
5,96	m	1 H	d



19.3.9. cis/trans-2-Methoxy-4-methyl-tetrahydrofuran (233c,t)¹⁷⁴⁾

1,4 g (20 mmol) Crotonaldehyd wurden in einer Lösung von 2,4 g rauchendem Zinntetrachlorid in 160 ml Methanol 24 Stunden bei Raumtemperatur in einer Quarz-Umwälzapparatur bestrahlt. Die Photolyselösung wurde auf Eis gegossen und fünfmal mit Tetrachlorkohlensstoff extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Wasser gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und fraktioniert.

Ausbeute: 1,0 g (43 % d.Th.) 233c,t $K_{p80} = 82^{\circ}\text{C}$

Das cis/trans-Isomerenverhältnis wurde durch AGC (158 m Tri-n-butylphosphinoxid / 70°C) zu 41 : 59 bestimmt. Die Isomeren konnten durch PGD nicht getrennt werden.

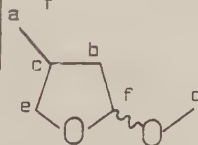
IR (Film)

2975, 2945, 2890, 2845, 1452, 1375, 1210, 1105, 1035, 1003, 962, 920, 792 cm^{-1} .

¹H-NMR (CDCl₃)

233c,t

δ (ppm)	Signalform	Intensität	Zuordnung*
1,05	d, $J_{ac} = 6,6\text{ Hz}$	} 3 H	a _{trans}
1,08	d, $J_{ac} = 6,4\text{ Hz}$		a _{cis}
1,36 - 1,73	m	1 H	b
1,89 - 2,73	kompl.	2 H	b,c
3,33	s	} 4 H	d _{trans}
3,36	s		d _{cis}
3,30 - 3,54	m		e
3,96	t ^{**} , $J = 7,8\text{ Hz}$	} 1 H	e _{cis}
4,05	t ^{**} , $J = 7,8\text{ Hz}$		e _{trans}
5,02	d + Feinkoppl. $J = 5,0\text{ Hz}$	1 H	f



* cis/trans Zuordnung aufgrund der Integrationsverhältnisse im AGC und ¹H-NMR und der chem. Verschiebung in Analogie zu 19.3.7., 19.3.11., 19.3.16.

** $J_{ee'} = J_{ff'} = 7,8\text{ Hz}$

19.3.10. 1-Methoxymethoxy-trans-buten-2 (240)

240 wurde analog 19.3.6. aus trans-2-Buten-1-ol^{*}, Methanol und Para-formaldehyd hergestellt. $K_p = 143^{\circ}\text{C}$

PGC: 5 m QW 20 M + KOH / 100°C $t_R = 23 \text{ min}$

IR (Film)

3030, 3000, 2950, 2895, 2835, 1680, 1450, 1381, 1215, 1155, 1108, 1087, 1070, 1041, 969, 948, 922 cm^{-1} .

¹H-NMR (CDCl₃)

1,73 (m, 3 H); 3,38 (s, 3 H); 4,00 (d + Feinkoppl., J = 5 Hz, 2 H); 4,65 (s, 2 H); 5,37 - 6,02 (kompl., 2 H) ppm.

19.3.11. Synthese von cis/trans 3-Methoxy-4-methyltetrahydrofuran (235c,t)

cis/trans-3-Hydroxy-4-methyltetrahydrofuran (249c,t)¹²¹⁾

Nach Literaturangaben wurde Hydroxyessigsäuremethylester^{**} mit Acrylsäuremethylester cyclisiert, anschließend mit Methyljodid alkyliert und zu 4-Methyltetrahydrofuran-3-on (148) decarboxyliert¹¹⁸⁾.

148 wurde unter den üblichen Bedingungen mit Lithiumaluminiumhydrid in Ether reduziert, Aus 1,1 g (11 mmol) 148 wurden 1,15 g Rohalkohol 249c,t erhalten. Die Isomeren ließen sich durch PGC nicht trennen; Isomerenverhältnis laut AGC: 249c : 249t = 37 : 63.

Die Zuordnung erfolgte aufgrund des ¹H-NMR's analog Lit. 120.

IR (Film)

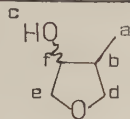
3600 - 3100 (breit), 2970, 2935, 2875, 1464, 1385, 1341, 1215, 1078, 987, 925, 894 cm^{-1} .

* erhalten durch Reduktion von Crotonaldehyd mit LiAlH₄

** erhalten durch Veresterung von Hydroxyessigsäure mit Diazomethan-Lösung

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3)

δ (ppm)	Signalform	Intensität	Zuordnung vgl. 120)
1,03	d, $J_{ab} = 7,3 \text{ Hz}$	3 H	a_{trans}
1,08	d, $J_{ab} = 7,0 \text{ Hz}$		a_{cis}
1,75 - 2,53	kompl.	2 H	b, c
3,30 - 4,32	kompl.	5 H	d, e, f



cis/trans-3-Methoxy-4-methyltetrahydrofuran (235c,t)

0,8 g 249c,t wurden nach der Williamson-Methode mit überschüssigem Natriumhydrid und Methyljodid verethert.

Ausbeute: 0,75 g (82 % d.Th.) 235c,t, Isomerenverhältnis laut AGC: 235c : 235t = 39 : 61

Durch PGC konnte 235t auf 94 % und 235c auf 73 % angereichert werden.

PGC: 5 m Marlophen 814 / 100°C

t_R 235t = 48 min

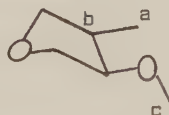
t_R 235c = 49,5 min

IR (Film) 235c,t

2975, 2940, 2880, 2830, 1460, 1388, 1356, 1227, 1188, 1110, 1056, 1015, 972, 930, 904, 838 cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) 235c

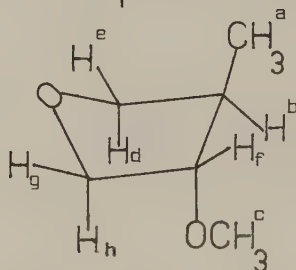
δ (ppm)	Signalform	Intensität	Zuordnung
1,06	d, $J_{ab} = 6,7 \text{ Hz}$	3 H	a
2,27	m*	1 H	b
3,35	s	3 H	c
3,40 - 4,13	kompl.*	5 H	d-h (s. <u>235t</u>)



* mangels Reinheit nicht aufzulösen

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) 235t

δ (ppm)	Signalform	Intensität	Zuordnung
1,02	d, $J_{ab} = 7,2 \text{ Hz}$	3 H	a
2,27	q, $J_{ab} = 7,2 \text{ Hz}$ d, $J_{bd} = 6,4 \text{ Hz}$ d, $J_{be} = 4,4 \text{ Hz}$ d, $J_{bf} = 2,4 \text{ Hz}$	1 H	b
3,31	s	3 H	c
3,38	d, $J_{be} = 4,4 \text{ Hz}$ d, $J_{de} = 8,3 \text{ Hz}$	1 H	e
3,54	d, $J_{fg} = 4,8 \text{ Hz}$ d, $J_{bf} = 2,4 \text{ Hz}$ d, $J_{fh} = 2,3 \text{ Hz}$	1 H	f
3,76	d, $J_{gh} = 9,8 \text{ Hz}$ d, $J_{fh} = 2,3 \text{ Hz}$	1 H	h
3,86	d, $J_{gh} = 9,8 \text{ Hz}$ d, $J_{fg} = 4,8 \text{ Hz}$	1 H	g
3,99	d, $J_{de} = 8,3 \text{ Hz}$ d, $J_{bd} = 6,4 \text{ Hz}$	1 H	d

Elementaranalyse $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_2$ (116, 16)

ber. C = 62,04 % H = 10,41 %

gef. C = 62,02 % H = 10,53 %

19.3.12. Synthese von 3-Methoxy-3-methyl-tetrahydrofuran (236)

3-Hydroxy-3-methyl-tetrahydrofuran (250)¹¹⁰⁾

Zu einer Lösung von 2,1 g (86 mMol) Magnesium und 12,2 g (86 mMol) Methyljodid in 50 ml Ether wurden 5,0 g (71 mMol) Keton 242 (s. 19.3.1.) in 30 ml Ether zugetropft und 3 Stunden am Rückfluß erhitzt.

Mit gesättigter Ammoniumchlorid-Lösung wurde hydrolysiert, anschließend mit Ether kontinuierlich extrahiert. Der Etherextrakt wurde über Natriumsulfat getrocknet und fraktioniert.

Ausbeute: 4,85 g (67 % d.Th.) 250 $K_p_{17} = 73^{\circ}\text{C}$

IR (Film)

3600 - 3050 (breit), 2955, 2860, 1378, 1255, 1155, 1052, 928, 892 cm^{-1} .

¹H-NMR (CCl_4)

1,36 (s, 3 H); 1,75 - 2,03 (kompl., 2 H); 3,30 - 4,20 (kompl., 5 H) ppm.

3-Methoxy-3-methyl-tetrahydrofuran (236)

1,0 g 250 wurde mit überschüssigem Natriumhydrid und Methyljodid in der üblichen Weise verethert. Es wurden 0,9 g Rohprodukt 236 erhalten, das durch PGC gereinigt wurde.

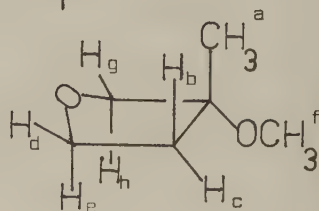
PGC: 1,5 m CW 20 M / 100°C $t_R = 14 \text{ min}$

IR (Film)

2965, 2930, 2860, 2825, 1453, 1377, 1332, 1256, 1148, 1075, 902, 900, 875, 762 cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3)

δ (ppm)	Signalform	Intensität	Zuordnung
1,36	s	3 H	a
1,73	d, $J_{bc} = 12,5 \text{ Hz}$ t, $J_{bd} = J_{de} = 3,2 \text{ Hz}$	1 H	b
2,15	d, $J_{bc} = 12,5 \text{ Hz}$ d, $J_{ce} = 7,1 \text{ Hz}$ d, $J_{cd} = 5,0 \text{ Hz}$	1 H	c
3,25	s	3 H	f
3,45	d, $J_{gh} = 9,2 \text{ Hz}$	1 H	g oder h
3,07	d, $J_{gh} = 9,2 \text{ Hz}$	1 H	h oder g
3,70 - 4,15	kompl.	2 H	d,e

Elementaranalyse $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_2$ (116,16)

ber. C = 62,04 % H = 10,41 %

gef. C = 61,90 % H = 10,38 %

19.3.13. 4-Methoxy-tetrahydropyran (237)⁹⁹⁾

Unter den üblichen Bedingungen wurden 0,5 g 4-Hydroxytetrahydropyran mit Natriumhydrid und Methyljodid zu 237 verethert.

PGC: 3 m CW 20 M + KOH / 130°C $t_R = 10 \text{ min}$

IR (Film)

2940, 2845, 1468, 1450, 1373, 1301, 1288, 1258, 1239, 1231, 1207,
1169, 1151, 1108, 1090, 1066, 1035, 1010, 982, 949, 913, 868, 855,
823 cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3)

1,32 - 2,10 (kompl., 4 H); 3,18 - 3,60 (kompl. mit 3,36, s, 6 H);
 3,95 (d, $J_{\text{gem.}} = 12 \text{ Hz}$, t, $J = 4,3 \text{ Hz}$, 2 H) ppm.

19.3.14. 3-Methoxymethyl-tetrahydrofuran (224)

0,5 g Alkohol 218 (19.1.) wurden mit überschüssigem Natriumhydrid und Methyljodid verethert.

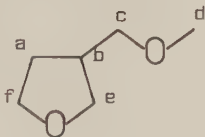
PGC: 5 m Marlophen 814 / 120°C t_{R} 224 = 39 min

IR (Film)

2920, 2850, 1450, 1390, 1191, 1142, 1108, 1075, 1045, 940, 911 cm^{-1} .

 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3)

δ (ppm)	Signalform	Intensität	Zuordnung
1,37 - 2,22	kompl.	2 H	a
2,51	1. Näherung sept. $J = 6,7 \text{ Hz}$	1 H	b
3,35	m	2 H	c
3,37	s	3 H	d
3,45 - 4,02	kompl.	4 H	e, f



Elementaranalyse $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_2$ (116,16)

ber. C = 62,04 % H = 10,41 %

gef. C = 61,73 % H = 10,43 %

19.3.15. Synthese von 3-(2-Methoxyethyl)-oxetan (238)

2-Methoxyethylmalonsäurediethylester (252)¹²²⁾

10,4 g (0,8 Mol) Natrium wurden in 230 ml wasserfreiem Ethanol gelöst und zu der noch heißen Lösung 136 g (0,85 Mol) Malonsäuredi-

ethylester getropft. 105 g (0,7 Mol) 2-Methoxybromethan* wurden zuge-
getropft, 1,5 g Natriumjodid zugesetzt und 18 Stunden am Rückfluß
erhitzt. Das Ethanol wurde bei Normaldruck weitgehend abdestilliert,
das ausgefallene Salz abgesaugt und mit Ether gewaschen; die ver-
einigten Filtrate wurden im Vakuum fraktioniert.

Ausbeute: 100,3 g (66 % d.Th.) 252 $K_p = 115-117^{\circ}\text{C}$

IR (Film)

2995, 2950, 2910, 2890, 2840, 1755, 1745, 1460, 1378, 1340, 1307,
1264, 1212, 1175, 1121, 1032, 864 cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4)

1,27 (t, $J = 7\text{ Hz}$, 6 H); 2,04 (q, $J = 6,5\text{ Hz}$, 2 H); 3,23 (s, 3 H);
3,26 - 3,55 (kompl., 3 H); 4,15 (q, $J = 7\text{ Hz}$, 4 H) ppm.

2-Hydroxymethyl-4-methoxy-butanol (253)

Zu einer Suspension von 9,2 g (0,4 Mol) Lithiumborhydrid in 350 ml
Tetrahydrofuran wurden 65,4 g (0,3 Mol) 252 zugegetropft und 3,5 Tage
am Rückfluß erhitzt. Mit halbkonzentrierter Salzsäure wurde hydro-
lysiert und über Nacht mit Ether kontinuierlich extrahiert. Die über
Magnesiumsulfat getrockneten Etherextrakte wurden im Vakuum fraktio-
niert.

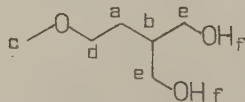
Ausbeute: 30,7 g (76 % d.Th.) 253 $K_p = 106-115^{\circ}\text{C}$

IR (Film)

3620 - 3000 (breit), 2930, 2875, 1435, 1190, 1112, 1043, 961 cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3)

λ (ppm)	Signalform	Intensität	Zuordnung
1,40 - 2,05	kompl.	3 H	a, b
3,31	s	3 H	c
3,44	t, $J_{ad} = 6\text{ Hz}$	2 H	d
3,60	d, $J_{be} = 5\text{ Hz}$	4 H	e, f
3,72	s	2 H	f



* erhalten aus 2-Methoxyethanol und Phosphortribromid in 63 %iger Aus-
beute (122).

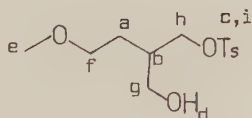
(2-Hydroxymethyl-4-methoxybutyl-)tosylat (254)

2,0 g (15 mMol) Diol 253 wurden in 10 ml Pyridin bei 0°C portionsweise mit 2,85 g (15 mMol) Tosylchlorid versetzt und über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktionsmischung wurde auf 20 g Eis gegossen und dreimal mit Methylenchlorid extrahiert: die vereinigten organischen Phasen wurden mit verdünnter Schwefelsäure pyridinfrei, anschließend mit Hydrogencarbonat-Lösung neutral gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet.

Nach Abziehen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer verblieben 3,45 g (ca. 80 % d.Th.) rohes Tosylat 254 als viskoses Öl, das ohne weitere Reinigung für den nachfolgenden Syntheseschritt eingesetzt wurde.

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4)

δ (ppm)	Signalform	Intensität	Zuordnung
1,53	q, $J_{ab} = J_{af} = 6 \text{ Hz}$	2 H	a
1,92	m	1 H	b
2,40	s	3 H	c
2,67	s (breit)	1 H	d
3,20	s	} 7 H	e
3,25	t, $J_{af} = 6 \text{ Hz}$		f
3,45	d, $J_{bg} = 5 \text{ Hz}$		g
4,00	d, $J_{bh} = 5 \text{ Hz}$	2 H	h
7,20	d, $J = 8 \text{ Hz}$	} 4 H	i
7,65	d, $J = 8 \text{ Hz}$		



3-(2-Methoxyethyl)-oxetan (238)

1,0 g rohes Tosylat 254 wurde unter Erwärmen zu einer 120°C heißen Suspension von 10 g Kaliumhydroxid und 2 ml Wasser getropft und alle flüchtigen Produkte bei 60 mm Hg in einer auf -40°C gekühlten Vorlage aufgefangen. Die organische Phase des Destillats wurde mit wenig Ether aufgenommen und über Kaliumhydroxid getrocknet. Nach Kurzwegdestillation wurde 238 durch PGC gereinigt.

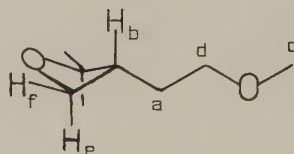
PGC: 3 m CW 20 M / 120°C t_R 238 = 35 min

IR (Film)

2945, 2880, 1460, 1398, 1202, 1124, 1022, 989, 923, 850 cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3)

δ (ppm)	Signalform	Intensität	Zuordnung
1,92	d, $J_{ab} = 7,5 \text{ Hz}$ t, $J_{ad} = 6,1 \text{ Hz}$	2 H	a
3,09	1. Näherung sept. $J = 7,5 \text{ Hz}$	1 H	b
3,28	s	3 H	c
3,32	t, $J_{ad} = 6,1 \text{ Hz}$	2 H	d
4,40	t, $J_{be} = J_{ef} = 6,0 \text{ Hz}$	1 H	e
4,77	d, $J_{ef} = 6,0 \text{ Hz}$ d, $J_{bf} = 7,9 \text{ Hz}$	1 H	f



Elementaranalyse $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_2$ (116,16)

ber. C = 62,04 % H = 10,41 %

gef. C = 62,14 % H = 10,48 %

19.3.16. dis/trans 3-Methoxy-2-methyl-tetrahydrofuran (239c,t)

1,1 g dis/trans 3-Hydroxy-2-methyl-tetrahydrofuran (257c,t) ^{120, 144,*)}
wurden mit überschüssigem Natriumhydrid und Methyljodid verethert.
Die cis/trans isomeren Ether wurden durch PGC rein erhalten.

PGC: 3 m Marlophen 45/60 / 120°C t_R 239t = 11 min

t_R 239c = 14 min

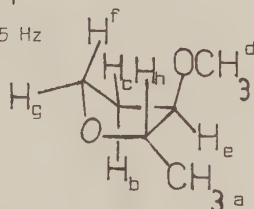
IR (Film) 239t

2960, 2920, 2860, 1451, 1370, 1204, 1111, 1062, 1015, 950, 870, 851,
832 cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) 239t

δ (ppm)	Signalform	Intensität	Zuordnung
1,23	d, $J_{ah} = 6,5 \text{ Hz}$	3 H	a
1,84 - 2,32	m	2 H	b,c
3,32	s	3 H	d
3,52 ⁺	d, $J_{be} = 5,8 \text{ Hz}$ t, $J_{ce} = J_{eh} = 3,5 \text{ Hz}$	1 H	e
3,64 - 4,10	kompl.	3 H	f,g,h

⁺ Nach Sättigung bei 2,05 ppm verbleibt t, $J = 3,5 \text{ Hz}$



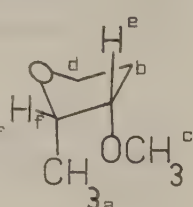
IR (Film) 239c

2960, 2920, 2865, 1445, 1381, 1351, 1208, 1151, 1087, 1015, 941,
849 cm^{-1} .

* 257c,t wurde durch LiAlH_4 -Reduktion von 2-Methyltetrahydrofuran-3-on (214) ¹¹⁸⁾ hergestellt.

¹H-NMR (CDCl₃) 239c

δ (ppm)	Signalform	Intensität	Zuordnung
1,25	d, J _{af} = 6,1 Hz	3 H	a
2,03	t, J = 7,2 Hz d, J = 4,2 Hz	2 H	b
3,33	s	3 H	c
3,57 - 4,23	kompl.	4 H	d, e, f



Elementaranalyse C₆H₁₂O₂ (116,16)

ber. C = 62,04 % H = 10,41 %

gef. C = 62,04 % H = 10,38 %

19.4. Acidolyse von 227* und 230 in MeOH

2,5 µl 230 wurden in 100 µl Methanol mit 1 µl 70 %iger Perchlorsäure versetzt und in einer abgeschmolzenen Ampulle 40 Stunden auf 50°C** erwärmt. Mit Natriumcarbonat wurde neutralisiert und anschließend kurzwegdestilliert.

AGC: a) 20 m PPG 2025 / 50°C
b) 157 m Marlophen 814 / 80°C

Produkt	rel. %	t _R	
		a (s)	b (min)
<u>225</u>	-	325	19,0
<u>230</u>	1,2	523	22,4
<u>232c</u>	29,9	712	22,7
<u>232t</u>	68,9	761	23,6

* 3-Oxabicyclo[3.1.0]hexan (227) ist auch unter drastischeren Bedingungen gegenüber mineralisaurem Methanol stabil.

** Bei Raumtemperatur findet eine Umsetzung nur sehr langsam statt; weitere Produkte wurden nicht beobachtet.

19.5. Synthese und Photolyse von 2-Methyltetrahydrofuran-3-on-tosylhydrazon (215) in Methanol

2-Methyltetrahydrofuran-3-on-tosylhydrazon (215)¹²³⁾

Zu einer heiß gesättigten Lösung von 2,2 g (12 mMol) p-Toluolsulfonsäurehydrazid in 4,5 ml Methanol wurde 1 g (10 mMol) 2-Methyltetrahydrofuran-3-on (214)¹¹⁸⁾ gegeben und 2 Stunden bei 50°C gehalten. Nach Abkühlung wurde das Hydrazon abgesaugt, mit Ether gewaschen und aus Ethanol umkristallisiert.

Ausbeute: 1,6 g (60 % d.Th.) 215 $F_{pZers.} = 131-2^{\circ}\text{C}$

Photolyse von 215

50 mg (0,18 mMol) 215 wurden in 5 ml 0,2 N Natriummethylat-Lösung gelöst und 2 Stunden in einem Quarzringgefäß bei Raumtemperatur bestrahlt. Nach Kurzwegdestillation wurde die Produktlösung gaschromatographisch untersucht.

AGC: a) 157 m Marlophen 814 / 80°C

b) 51 m OV 101 / 80°C

Produkt	<u>276</u>	<u>201</u>	<u>96</u>	<u>232t</u>	<u>232c</u>	<u>239t</u>	<u>239c</u>
t_R a (min)	18,5	18,7	24,4	25,7	24,7	34,6	41,5
b (min)	7,1	7,3	8,9	9,2*	9,2*	10,0	10,8
0,2 N NaOCH_3 %	10,5	43,5	32,1	2,7	1,2	8,2	1,8

* keine Trennung

20. Reaktionen und Synthesen zu Kapitel 10

20.1. Synthese von N-(Cyclopentylmethyl-)N-nitrosomethylcarbamat (290) Cyclopentylmethylamin (288)^{16, 124}

A. Zu 4,5 g (70 mMol) Kaliumcyanid in 15 ml Dimethylsulfoxid wurde eine Lösung von 12 g (50 mMol) Cyclopentyltosylat* in 30 ml Dimethylsulfoxid getropft und 14 Stunden auf 70°C erwärmt. Es wurde auf 100 g Eis gegossen, fünfmal mit Ether extrahiert, die Etherextrakte einmal mit wenig halbkonzentrierter Salzsäure gewaschen; mit Wasser wurde säurefrei gewaschen, über Calciumchlorid getrocknet und eingeengt. 5,3 g Rohcyclopentylcyanid (IR: $\tilde{\nu} = 2235 \text{ cm}^{-1}$).

B. Zu einer Suspension von 1,2 g (31 mMol) Lithiumaluminiumhydrid in 30 ml Ether wurde eine Lösung von 5,2 g Rohcyanid in 20 ml Ether getropft und über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Es wurde mit Natriumcarbonat-Lösung hydrolysiert, das Aluminat abgesaugt und gründlich mit Ether gewaschen; die vereinigten Filtrate wurden über Kaliumcarbonat getrocknet und fraktioniert.

Ausbeute: 1,7 g (34 % d.Th. bezogen auf das eingesetzte Tosylat)
288. $K_{p130} = 83^{\circ}\text{C}$

IR (Film)

3355, 3280, 2940, 2860, 1602, 1454, 1389, 1350, 1050 cm^{-1} .

¹H-NMR (CDCl_3)

0,96 - 2,11 (kompl., 11 H); 2,62 (d, J = 6,5 Hz, 2 H) ppm.

N-(Cyclopentylmethyl-)methylcarbamat (289)

0,5 g Amin 288 wurden analog 173 (17.1.) umgesetzt und dabei 0,67 g Carbamat 289 (85 % d.Th.) in 94 %iger Reinheit erhalten. Eine weitere Reinigung erfolgte durch PGC.

PGC: 0,5 m DC 200 / 125°C $t_R \text{ 289 } = 19 \text{ min}$

* erhalten in 84 %iger Ausbeute aus Cyclopentanol und Tosylchlorid

IR (Film)

3300, 2910, 2860, 1682, 1521, 1448, 1345, 1250, 1191, 1145, 1021, 778 cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3)

1,00 - 2,29 (kompl., 9 H); 3,13 (t, $J = 6,5$ Hz, 2 H); 3,69 (s, 3 H); 4,63 (s, 1 H, -NH) ppm.

Elementaranalyse $\text{C}_8\text{H}_{15}\text{NO}_2$ (157,21)

ber. C = 61,12 % H = 9,62 % N = 8,91 %

gef. C = 61,13 % H = 9,69 % N = 8,87 %

N-Cyclopentylmethyl-N-nitroso-methylcarbamat (290)

250 mg (1,6 mmol) Methylcarbamat 289 wurden wie unter 16.1. mit Distickstofftetroxid in Ether nitrosiert. Es wurden 230 mg (77 % d.Th.) 290 als gelbes Öl erhalten.

IR (Film)

2945, 2865, 1748, 1510, 1442, 1375, 1319, 1297, 1202, 1142, 1040, 970, 946, 879, 850, 771 cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3)

0,90 - 1,84 (kompl., 8 H); 2,08 (1.Näherung sept., $J \approx 7$ Hz, 1 H); 3,73 (d, $J = 7$ Hz, 2 H); 4,10 (s, 3 H) ppm.

20.2. Desaminierung von 290 in MeOH

7,5 μl (0,04 mmol) 290 wurden in 250 μl Methanol mit 40 mg Base versetzt und bis zur Entfärbung der Suspension bei Raumtemperatur gerührt; anschließend wurde abpipettiert und kurzwegdestilliert. Reaktionsdauer bei Verwendung von NaHCO_3 ca. 8 Minuten; K_2CO_3 ca. 5 Minuten.

- AGC: a) 51 m OV 101 / 50°C
 b) 149 m Fraktonitril III / 60°C
 c) 157 m Marlophen 814 / 80°C

Produkt	t _R			Ausbeute rel. %	
	a (s)	b (min)	c (min)	NaHCO ₃	K ₂ CO ₃
<u>188</u>	410	39,2	19,5	--*	--*
<u>292</u>	457**	17,8	16,5	2,6	2,8
<u>291</u>	457**	18,0	16,6	2,5	3,5
<u>294</u>	490	18,4	17,1***	1,0	2,8
<u>293</u>	493	18,5	17,1***	15,6	12,2
<u>295t</u>	834	24,5***	21,3	2,8	2,8
<u>295c</u>	850	23,5	21,1	0,2	0,2
<u>296</u>	865	26,4	22,1	8,8	8,7
<u>297</u>	1041	28,4	24,1	13,0	13,6
<u>298</u>	1094	32,0	25,8	53,5	53,4

* wurde nicht integriert

** keine Trennung

*** Überlappung mit Methanol

20.3. Vergleichssubstanzen

Methylencyclopentan (291)¹⁴⁵⁾

3,2 g (80 mMol) Natriumamid wurden in 150 ml Ether mit 32,8 g (92 mMol) Methyltriphenylphosphoniumbromid 24 Stunden am Rückfluß erhitzt. Es wurde abgekühlt und tropfenweise 4,4 g (52 mMol) Cyclopentanone zugegeben, anschließend weitere 3 Stunden am Rückfluß erhitzt. Die ausgefallenen Salze wurden abgesaugt, das Filtrat kurzwegdestilliert, anschließend bei Normaldruck fraktioniert.

Ausbeute: 2,4 g (56 % d.Th.) 291 Kp = 72-4°C

PGC: 5 m Fraktonitril III / 70°C t_R 291 = 7 min

IR (CCl_4)

3070, 2935, 2885, 2870, 2835, 1654, 1451, 1433, 979, 923, 879 cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4)

1,68 (m, 4 H); 2,25 (m, 4 H); 4,80 (p, $J = 2,3$ Hz, 2 H) ppm.

1-Methyl-cyclopenten (292)¹³²⁾

292 wurde durch thermische Isomerisierung (analog Lit. 132) von 291 erhalten.

IR (CCl_4)

3030, 2940, 2865, 1660, 1450, 1392, 1325, 1300, 1268, 1205, 1138, 1000, 938, 915, 795 cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3)

1,40 - 2,45 (kompl., 9 H); 5,32 (m, 1 H) ppm.

Bicyclo[3.1.0]hexan (294)¹³¹⁾

Zu einer Suspension von 6,3 g Zn/Cu-Paar⁶⁷⁾ in 35 ml Ether wurde eine Lösung von 4,1 g (60 mMol) Cyclopenten und 21,4 g (80 mMol) Dijodmethan zugetropft und 15 Stunden am Rückfluß erhitzt. Die Salze wurden abgesaugt, gründlich mit Ether gewaschen; die vereinigten Filtrate wurden je zweimal mit gesättigter Ammoniumchlorid-Lösung bzw. Natriumcarbonat-Lösung, schließlich mit Wasser gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach Fraktionierung über eine 30 cm Vigreux-Kolonne wurden 3,5 g (ca. 70 % d.Th.) Rohprodukt 294 erhalten ($K_p = 72 - 80^\circ\text{C}$), das für spektroskopische Zwecke von restlichem Cyclopenten durch PGC gereinigt wurde.

PGC: 3 m Marlophen 45/60 / 75°C

t_R 294 = 7 min

IR (Film)

3060, 3030, 2995, 2930, 2860, 1449, 1332, 1295, 1178, 1022, 955, 819, 752 cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4)

-0,07 - 0,45 (m, 2 H); 0,85 - 1,85 (kompl., 8 H) ppm.

Methoxycyclohexan (298)

Nach der Williamson-Methode wurde Natriumcyclohexanolat mit Methyljodid umgesetzt. $K_p = 134-5^\circ\text{C}$

IR (Film)

2925, 2850, 1449, 1370, 1207, 1181, 1150, 1102, 935 cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4)

1,00 - 2,05 (kompl., 10 H); 3,10 (m, 1H); 3,22 (s, 3 H) ppm.

trans-1-Methoxy-2-methyl-cyclopentan (295t)¹³³⁾

200 μl trans-2-Methyl-cyclopentanol (283t)¹³⁵⁾ wurden mit überschüssigem Natriumhydrid und Methyljodid verethert.

PGC: 1 m Marlophen 814 / 70°C $t_R = 9,5\text{ min}$

IR (Film)

2955, 2870, 2820, 1461, 1379, 1210, 1121, 973, 936 cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4)

0,95 (d, $J = 6,8\text{ Hz}$, 3 H); 1,40 - 2,15 (kompl., 7 H); 3,10 (m, 1 H); 3,17 (s, 3 H) ppm.

Das cis-Isomere 295c wurde nur in analytischen Mengen durch Veretherung eines cis/trans-Gemisches von 283¹³⁵⁾ erhalten.

1-Methoxy-1-methyl-cyclopentan (296)¹³³⁾

A. 1-Methyl-cyclopentanol (299)

Zu einer Lösung von 0,73 g (30 mMol) Magnesium und 5,68 g (40 mMol) Methyljodid in 20 ml Ether wurde eine Lösung von 2,0 g (24 mMol)

Cyclopentanol in 10 ml Ether getropft und 3 Stunden am Rückfluß erhitzt.

Mit gesättigter Ammoniumchlorid-Lösung wurde hydrolysiert, dreimal mit Ether extrahiert und die organischen Phasen mit Wasser salzfrei gewaschen. Über Magnesiumsulfat wurde getrocknet, anschließend fraktioniert.

Ausbeute: 1,8 g (75 % d.Th.) 299 $K_p = 140^{\circ}\text{C}$, $F_p = 36^{\circ}\text{C}$

IR (CCl_4)

3600 (freies -OH), 3500 - 3300 (breit), 2950, 2860, 1445, 1370, 1103, 1005, 972, 925, 900 cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4)

1,30 (s, 3 H); 1,35 - 1,95 (kompl., 8 H); 1,95 (s, 1 H, -OH) ppm.

B. 1-Methoxy-1-methyl-cyclopentan (296)

299 wurde mit Natriumhydrid/Methyljodid in der üblichen Weise verethert.

PGC: 1 m Marlophen 814 / 70°C $t_R = 10\text{ min}$

IR (Film)

2960, 2870, 2820, 1458, 1373, 1335, 1213, 1168, 1123, 1082, 1031, 860 cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4)

1,20 (s, 3 H); 1,22 - 2,00 (kompl., 8 H); 3,08 (s, 3 H) ppm.

(Methoxymethyl-)cyclopentan (297)¹³⁴

A. Zu einer Suspension von 0,8 g (21 mMol) Lithiumaluminiumhydrid in 10 ml Ether wurde eine Lösung von 2 g (17 mMol) Cyclopentancarbonsäure in 10 ml Ether getropft und 4 Stunden am Rückfluß erhitzt. Mit verdünnter Natronlauge wurde hydrolysiert und dreimal mit Ether extrahiert. Die Etherextrakte wurden mit Wasser gewaschen, über Mag-

nesiumsulfat getrocknet und stark eingeengt, 1,61 g Rohalkohol 300.

B. 1,4 g 300 wurden mit Natriumhydrid/Methyljodid in üblicher Weise verethert. Es wurden 1,3 g 297 erhalten, das für spektroskopische Zwecke durch PGC gereinigt wurde.

PGC: 1 m Marlophen 814 / 70°C $t_R = 11 \text{ min}$

IR (Film)

2940, 2860, 2815, 1451, 1390, 1205, 1179, 1120, 969, 917 cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4)

0,98 - 2,40 (kompl., 9 H); 3,07 (d, $J = 5 \text{ Hz}$, 2 H); 3,20 (s, 3 H) ppm.

L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

- 1) A. Streitwieser jr., J. Org. Chem. 22, 861 (1957)
- 2) W. Kirmse, Angew. Chem. 88, 273 (1976)
- 3) W. Kirmse, G. Wächtershäuser, Liebigs Ann. Chem. 707, 44 (1967)
- 4) W. Kirmse, H. A. Rinkler, Liebigs Ann. Chem. 707, 57 (1967)
- 5) Pham van Ch., Dissertation, Univ. Bochum 1983
- 6) K. Friedrich, Dissertation, Univ. Bochum 1983
- 7) H. Zollinger: Diazo and Azo Chemistry, J. Wiley, New York 1961,
P. Rys - H. Zollinger: Leitfaden der Farbstoffchemie, Verlag
Chemie, Weinheim 1976
- 8) W. Kirmse, H. Schütte, Chem. Ber. 101, 1674 (1968)
- 9) T. Engbert, Dissertation, Univ. Bochum 1979
- 10) W. Kirmse, T. Engbert, Angew. Chem. 91, 240 (1979)
- 11) A. Streitwieser jr., W.D. Schaeffer, J. Am. Chem. Soc. 79,
2888 (1957)
- 12) R.A. Moss, C.J. Talkowski, Tetrahedron Lett. 1971, 703
- 13) R.A. Moss, C.J. Talkowski, D.W. Reger, C.E. Powell, J. Am. Chem.
Soc. 95, 5215 (1973)
- 14) Zusammenfassung: W. Kirmse, Top. Curr. Chem. 80, 125 (1979),
dort S. 251-291
- 15) Übersicht: L. Radom, D. Poppinger, R.C. Haddon in Carbonium
Ions (Hrsg. G.A. Olah, P.v.R. Schleyer) Vol. V S. 2303,
J. Wiley, New York 1976
- 16) K.E. Martin, Dissertation, Michigan State Univ. 1972
- 17) W. Kirmse, E.C. Prolingheuer, Chem. Ber. 113, 104 (1980);
E.C. Prolingheuer, Dissertation, Univ. Bochum 1978
- 18) L. Friedman, J.H. Bayless, J. Am. Chem. Soc. 91, 1790 (1969)
- 19) L. Friedman, A.T. Jurewicz, J.H. Bayless, J. Am. Chem. Soc. 91,
1795 (1969)
- 20) L. Friedman, A.T. Jurewicz, J. Am. Chem. Soc. 91, 1803 (1969)
- 21) G.J. Karabatsos, R.A. Mount, D.O. Richter, S. Meyerson, J. Am.
Chem. Soc. 92, 1248 (1970)
- 22) G.J. Karabatsos, M. Anand, D.O. Richter, S. Meyerson, J. Am.
Chem. Soc. 92, 1254 (1970)

- 23) H. Meerwein in Houben-Weyl: Methoden der organischen Chemie, Bd. VI/3, S. 325ff., Thieme Verlag, Stuttgart 1965
- 24) H. Perst: Oxonium Ions in Organic Chemistry, Verlag Chemie / Academic Press 1971
- 25) Neuere Zusammenfassung: H. Perst in Carbonium Ions (Hrsg. G.A. Olah, P.v.R. Schleyer) Vol. V, S. 1961, J. Wiley, New York 1976
- 26) J.B. Lambert, D.H. Johnson, J. Am. Chem. Soc. 90, 1349 (1968)
- 27) S. Winstein, E. Allred, R. Heck, R. Glick, Tetrahedron 3, 1 (1958)
- 28) E.L. Allred, S. Winstein, J. Am. Chem. Soc. 89, 3991, 3998 (1967)
- 29) E.L. Allred, S. Winstein, J. Am. Chem. Soc. 89, 4008 (1967)
- 30) E.L. Allred, S. Winstein, J. Am. Chem. Soc. 89, 4012 (1967)
- 31) D. Gagnaire, Bull. soc. chim. Fr. 1960, II, 1813
- 32) F.v. Bruchhausen, H. Hoffmann, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 74, 1584 (1941)
- 33) T.L. Davis, K.C. Blanchard, J. Am. Chem. Soc. 51, 1790 (1929); E.A. Werner, J. Chem. Soc. (London) 115, 1093 (1919)
- 34) A.E. Dixon, J. Chem. Soc. (London) 67, 556 (1895)
- 35) E.M. van Duzee, H. Adkins, J. Am. Chem. Soc. 57, 147 (1935)
- 36) K. Oppenländer et. al. (BASF-AG) Eur. Pat. Appl. 14, 992; Chem. Abstr. 94, 178011 h (1981)
- 37) T.W. Evans, K.R. Edlund, Ind. Eng. Chem. 28, 1186 (1936)
- 38) Shell Devel. Co., A. P. 1,968,033 (1931); Chem. Zentralblatt 1935, I, 2085
- 39) M.H. Palomaa, E.J. Salmi, K. Suoja, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 72, 313 (1939)
- 40) Bayer & Co., DRP: 122096; Chem. Zentralblatt 1901, II, 249
- 41) B. Röse, Liebigs Ann. Chem. 205, 227 (1880)
- 42) U. Jansen, unveröffentlichte Ergebnisse
- 43) H. Meerwein, G. Hinz, P. Hoffmann, E. Kroning, E. Pfeil, J. Prakt. Chem. 147, 257 (1937)
- 44) M. Lissel, E.v. Dehmlow, Chem. Ber. 114, 1210 (1981)
- 45) W. Kirmse, H. Arnold, Chem. Ber. 103, 3722 (1970)
- 46) R.A. Moss, S.M. Lane, J. Am. Chem. Soc. 89, 5655 (1967)

- 47) R.A. Moss, D.W. Reger, E.M. Emery, J. Am. Chem. Soc. 92, 1366 (1970)
- 48) R. Huisgen, Angew. Chem. 67, 439 (1955)
- 49) A. Miyake, J. Am. Chem. Soc. 82, 3040 (1960)
- 50) K. Rode, Diplomarbeit, Univ. Bochum 1982
- 51) G.A. Olah, D.H. O'Brien, J. Am. Chem. Soc. 89, 1725 (1967)
- 52) H.K. Eigenmann, D.M. Golden, S.W. Benson, J. Phys. Chem. 77, 1687, (1973)
- 53) L.L. Burger, J. Chem. Eng. Data 9, 112 (1964)
- 54) W. Kirmse, H. Urbach, Chem. Ber. 105, 832 (1972)
- 55) W.T. Olson, H.F. Hipsher, C.M. Buess, I.A. Goodman, I. Hart, J. H. Lamneck jr., L.C. Gibbons, J. Am. Chem. Soc. 69, 2451 (1947)
- 56) Herrn Dr. K. Banert danke ich für die Überlassung einer Probe Cyclopropanol (83)
- 57) W. Kutzelnigg, Tetrahedron Lett. 1967, 4965
- 58) D.T. Clark, D.R. Armstrong, Theor. chim. Acta 13, 365 (1969)
- 59) C. Radom, P.C. Hariharan, J.A. Pople, P.v.R. Schleyer, J. Am. Chem. Soc. 95, 6531 (1973)
- 60) P. Merlet, S.D. Peryerimhoff, R.J. Buenker, S. Shilh, J. Am. Chem. Soc. 96, 959 (1974)
- 61) M.J.S. Dewar, S. Kirschner, J. Am. Chem. Soc. 93, 4290, 4291 (1971); 96, 5244 (1974)
- 62) M.J.S. Dewar, Chem. Brit. 11, 97 (1975)
- 63) M.T. Bogert, E.M. Slocum, J. Am. Chem. Soc. 46, 763 (1924)
- 64) C.R. Noller, Org. Synth. Coll. Vol. III, 835
- 65) A. Kankaampera, E. Taskinen, P. Salomaa, Acta Chem. Scand. 21, 2487 (1967)
- 66) R. Paul, S. Tchelitcheff, Bull. soc. chim. Fr. 17, 520 (1950); G.D. Meakins, J. chem. Soc. (London) 1953, 4170
- 67) E.H. Simmons, R.D. Smith, J. Am. Chem. Soc. 81, 4256 (1959); Org. Synth. Coll. Vol. V, 855
- 68) Organikum, VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin, 15. Auflage 1976, S.655f, 672f.
- 69) R.I. Meltzer, J.A. King, J. Am. Chem. Soc. 75, 1355 (1953)
- 70) S. Searles Jr., K.A. Pollart, F. Block, J. Am. Chem. Soc. 79 952 (1957)

- 71) S. Searles Jr., K.A. Pollart, E.F. Lutz, J. Am. Chem. Soc. 79, 948 (1957); C.C. Price, E.C. Coyner, J. Am. Chem. Soc. 62, 1306 (1940)
- 72) J.L. Down, J. Lewis, B. Moore, G. Wilkinson, J. Chem. Soc. (London) 1959, 3762
- 73) S. Searles, M. Tamres, J. Am. Chem. Soc. 73, 3704 (1951)
- 74) H.J. Morawietz, R. Mücke (Farbwerke Hoechst AG) Ger. Pat. 2.263.988; Chem. Abstr. 81, P 66948 u (1974)
- 75) L. Boksanyi, O. Liardon, E. Kovats, Helv. Chim. Acta 59, 717 (1976)
- 76) J.D. Birchall, J.G. Carey, A.J. Howard, Nature 266, 154 (1977)
- 77) J.F. McGarrity, T. Smyth, J. Am. Chem. Soc. 102, 7303 (1980)
- 78) P.G. Gassmann, J.L. Marshall, Tetrahedron Lett. 1968, 2429
- 79) S. Winstein, L.L. Ingraham, J. Am. Chem. Soc. 74, 1160 (1952)
- 80) S. Winstein, C.R. Lindegren, L.L. Ingraham, J. Am. Chem. Soc. 75, 155 (1953)
- 81) D.S. Noyce, B.R. Thomas, B.N. Bastian, J. Am. Chem. Soc. 82, 885 (1960)
- 82) D.S. Noyce, B.N. Bastian, J. Am. Chem. Soc. 82, 1246 (1960)
- 83) R. Pummerer, M. Schönambsgruber, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 72, 1834 (1939)
- 84) J. Harrower, J. Chem. Soc. (London) 1931, 2048
- 85) N. Hamaide, Bull. soc. chim. Fr. 1958, 306
- 86) O.C. Dermer, J.J. Hawkins, J. Am. Chem. Soc. 74, 4595 (1952)
- 87) Pariselle, Ann. Chim. 1911, 327
- 88) S. Mamedow, B.K. Zeinalow, J. Gen. Chem. (USSR) 3, 1876 (1958)
- 89) L.A. Brooks, H.R. Snyder, Org. Synth. Vol. XXV, 84 (1945); Org. Synth. Coll. Vol. III, 698
- 90) F.B. La Forge, N. Green, W.A. Gersdorff, J. Am. Chem. Soc. 70, 3707 (1948)
- 91) W. Kirmse, D. Graßmann, Chem. Ber. 99, 1746 (1966)
- 92) vgl. D.L.J. Clive, V. Farmia, A. Snigh, C.K. Wong, W.A. Kiel, S.M. Menchen, J. Org. Chem. 45, 2120 (1980)
- 93) E.L. Stogryn, A.J. Passannante (Esso Research and Engineering Co.) U.S. Pat. 3,261,874; Chem. Abstr. 65, 17082 e (1966); zur Darstellung des Chlorhydrins vgl. B. Helferich, J.A. Speidel, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 54, 2634 (1921)

- 94) F.G. Ponomarew, D.G. Kharenko, M.I. Shavkova, J. Gen. Chem. (USSR) 2, 1309 (1957)
- 95) C.D. Hurd, W.H. Saunders Jr., J. Am. Chem. Soc. 74, 5324 (1952)
- 96) R. Paul, Ann. Chim. 18, 303 (1932)
- 97) L. Stöhr, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 72, 1138 (1939)
- 98) E.R. Novak, D.S. Tarbell, J. Am. Chem. Soc. 89, 73 (1967)
- 99) V. Prey, J. Bartsch, Liebigs Ann. Chem. 712, 201 (1968)
- 100) R. Paul, Ann. Chim. 18, 353 (1932)
- 101) J. Farkaš, F. Šorm, Collect. Czech. Chem. Comm. 37, 2786 (1972)
- 102) F. Woods, D.N. Kramer, J. Am. Chem. Soc. 69, 2246 (1947)
- 103) J. Colonge, P. Corbet, Comptes Rendus 247, 2144 (1958)
- 104) N.V. Williams, Bull. Acad. Sci. U.R.S.S. 1931, 1117; vgl. J. Colonge, P. Corbet, Bull. soc. chim. Fr. 1960, 287
- 105) s. Lit. 68, dort S. 600ff.
- 106) J. Bogner, J.C. Duplan, Y. Infarnet, J. Delman, J. Huet, Bull. soc. chim. Fr. 1972, 3616
- 107) J. Colonge, Y. Infarnet, Comptes Rendus 264, 894 (1967)
- 108) H. Wynberg, A. Bantjes, Org. Synth. 38, 37 (1958); Org. Synth. Coll. Vol. IV, 534
- 109) J.H. Weiland, H. Dijkstra, A.B. Pik, Rec. Trav. Chim. Pays. Bas 82, 651 (1963)
- 110) Y. Infarnet, A. Accary, J. Huet, Bull. soc. chim. Fr. 1980, II, 261
- 111) E.E. Schweizer, J.H. Liehr, J. Org. Chem. 33, 583 (1968)
- 112) C. Botteghi, G. Consiglio, G. Ceccarelli, A. Stefani, J. Org. Chem. 37, 1835 (1972); D. Evans, J.A. Osborn, G. Wilkinson, J. Chem. Soc. A (London) 1966, 1711
- 113) R.A. Walsh, A.T. Bottini, J. Org. Chem. 35, 1086 (1970); vgl. J. A. Allan, Org. Synth. Coll. Vol. IV, 21 (1963)
- 114) T. Sato, S. Yoshite, T. Imamura, K. Hasegawa, M. Miyahara, S. Yamamura, O. Ito, Bull. chem. soc. Jpn. 50, 2714 (1977)
- 115) vgl. E. Taskinen, H. Lähteenmäki, Tetrahedron 32, 2331 (1976)
- 116) T. Shono, A. Oku, T. Morikawa, M. Kimura, R. Oda, Bull. chem. soc. Jpn. 38, 940 (1965)
- 117) W.J. Gensler, J.E. Stouffer, R.G. McJunis, J. Org. Chem. 32, 200 (1967); J. Colonge, P. Boide, Bull. soc. chim. Fr. 1956, 824

- 118) M.A. Gianturco, P. Friedel, A.S. Giammarino, Tetrahedron 20, 1763 (1964)
- 119) ¹H-NMR Diskussion zu 248: D.H. Williams, I. Fleming: Spektroskopische Methoden in der organischen Chemie, G. Thieme Verlag, Stuttgart, 2. Auflage 1971, S. 120 f
- 120) J.M. Coxon, M.P. Hartshorn, W.H. Swallow, J. Chem. Soc. Comm. 1973, 261
- 121) D.G. Bamford, D.F. Briggs, M.F. Cuthbert, H.N. Grant, G.E. Lee, D.W. Pulsford, W.R. Wragg, J. Pharm. Pharmacol. 22, 694 (1970); Chem. Abstr. 73, 108039 r (1970)
- 122) M.H. Palomaa, A. Kennetti, Chem. Ber. 64, 798 (1931); vgl. Sadtler NMR-Standard Spectra 1976, Nr. 23779 M
- 123) M.A. Gianturco, P. Friedel, V. Flanagan, Tetrahedron Lett. 1965, 1847
- 124) Yu.G. Bundel, K.G. Pankratova, N.J. Shulilova, O.A. Reutov, Dokl. Akad. Nauk. SSSR 194, 1323 (1970); Chem. Abstr. 74, 75855 n (1971)
- 125) O.A. Reutov, T.N. Shatkina, E. Lippmaa, T. Pehk, Tetrahedron 25, 5757 (1969)
- 126) O.A. Reutov, T.N. Shatkina, E.V. Leont'eva, E. Lippmaa, T. Pehk, Dokl. Akad. Nauk. SSSR 183, 846 (1968); Chem. Abstr. 70, 67349 j (1969)
- 127) O.A. Reutov, T.N. Shatkina, E. Lippmaa, T. Pehk, Dokl. Akad. Nauk. SSSR 181, 1400 (1968); Chem. Abstr. 70, 10874 x (1969)
- 128) T.N. Shatkina, E.V. Leont'eva, E. Lippmaa, T. Pehk, O.A. Reutov, Dokl. Akad. Nauk. SSSR 203, 852 (1972); Chem. Abstr. 77, 74504 d (1972)
- 129) T.N. Shatkina, E.V. Leont'eva, O.A. Reutov, Dokl. Akad. Nauk. SSSR 173, 113 (1967) zit. n. Lit. 16
- 130) L. Friedman, H. Shechter, J. Org. Chem. 25, 877 (1960); vgl. T.J. Cogdell, J. Org. Chem. 37, 2541 (1972)
- 131) P.K. Freeman, F.A. Raymond, J.C. Sutton, W.R. Knidley, J. Org. Chem. 33, 1448 (1968)
- 132) J. Herling, J. Shablai, E. Gil-Av, J. Am. Chem. Soc. 87, 4107 (1965)
- 133) W. Hueckel, E. Moegle, Liebigs Ann. Chem. 649, 13 (1961)

- 134) J.O. Turner (Sun Oil Co.), Ger. Off. 2.053.417; Chem. Abstr. 75, P 35129 z (1971)
- 135) Dr. K. Banert danke ich für die Überlassung von 200 µl reinem trans-2-Methylcyclopentanol bzw. eines cis/trans-Gemisches
- 136) B.I. Mikhant'ev, V.B. Mikhant'ev, O.N. Mikhant'eva, Tr. Probl. Lab. Khim Vysokomol. Soedin, Voronezh Gos Univ. No. 4, 34 (1966); Chem. Abstr. 68, 77638 a (1966)
- 137) L.I. Zakharkin, I.M. Khorlina, Izvest. Akad. Nauk. SSSR, Otdel. Khim Nauk. 1959, 2255; Chem. Abstr. 54, 10837 h (1960)
- 138) Riemschneider, Gross, Monatshefte f. Chemie (Wien) 90, 783 (1959)
- 139) R.N. Lewis, P.V. Susi, J. Am. Chem. Soc. 74, 840 (1952)
- 140) H. Erlenmeyer, R. Marbet, Helv. chim. Acta 29, 1946 (1946)
- 141) H.O.L. Fischer, L. Feldmann, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 62, 854 (1929)
- 142) L. Pichat, C. Baret, M. Audinot, Bull. soc. chim. Fr. 1956, 151
- 143) V.C. Barry, J.E. McCormick, Proc. Roy. Irish Acad. 59B, 345 (1958); Chem. Abstr. 53, 16102F (1959)
- 144) J.P. Gats, J. Moulines, P. Picard, D. Leclercq, Tetrahedron Lett. 1980, 3051
- 145) D. Wallach, Liebigs Ann. Chem. 347, 320 (1906)
- 146) F. David, J. Org. Chem. 46, 3512 (1981); J. Chem. Soc. Chem. Comm. 1979, 553
- 147) W. Kirmse, O. Schnurr, H. Jendralla, Chem. Ber. 112, 2120 (1979)
- 148) M. Santelli, J. Chem. Soc. Chem. Comm. 1974, 214
- 149) M. Santelli, J. Viala, Tetrahedron 34, 2327 (1978)
- 150) E.N. Peters, J. Org. Chem. 43, 4006 (1978)
- 151) D.L. Whalen, S. Brown, A.M. Ross, H. Miller Russell, J. Org. Chem. 43, 428 (1978)
- 152) D.L. Whalen, J.D. Cooper, J. Org. Chem. 43, 432 (1978)

Danksagungen

Herrn Dr. F. Scheidt und Herrn H. Raskopf danke ich für ihre Unterstützung und ihr Interesse an den während dieser Arbeit aufgetretenen GC-Problemen,

Herrn Dr. R. Siegfried für die Anleitung bei der Durchführung von HPLC-Trennungen,

Herrn J. Hartmann und Herrn R. Döring für die Aufnahme von zahlreichen 80-MHz-NMR-Spektren,

Frau H. Markus für die Reinigung von zahllosen Glasgeräten,

allen jetzigen und ehemaligen Mitarbeitern des Lehrstuhls für die angenehme Arbeitsatmosphäre.

Lebenslauf

Name	Ulrich Jansen
Geboren	am 21. 10. 1954 als Sohn der Eheleute Bernhard und Anneliese Jansen, geb. Hoß
Familienstand	verheiratet, eine Tochter
Schulausbildung	
April 1961 - April 1966	Volksschule in Duisburg-Meiderich
April 1966 - Juni 1974	Max-Planck-Gymnasium in Duisburg-Meiderich (math.-naturwiss. Zweig)
18. Juni 1974	Abitur
Grundwehrdienst	
1. Juli 1974 - 30. September 1975	
Studium	
Oktober 1975	Beginn des Chemie-Studiums an der Ruhr-Universität Bochum
10. Oktober 1977	Vordiplom
26. September 1980	Diplom
November 1980	Beginn der Promotion am Lehrstuhl für Organische Chemie II unter der Leitung von Prof. Dr. W. Kirmse
Berufstätigkeit	
Februar 1980 - September 1982	studentische Hilfskraft
Oktober 1982 - März 1983	wissenschaftliche Hilfskraft
seit April 1983	wissenschaftlicher Mitarbeiter

